

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Estudio de motilidad ocular, agudeza visual, visión binocular
y calidad de vida en pacientes con glaucoma congénito**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Elena Hernández García

Directores

Julián García Feijóo

María Rosario Gómez de Liaño Sánchez

Laura Morales Fernández

Madrid



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Programa de Doctorado en ciencias de la visión
Departamento de Inmunología, Oftalmología y Otorrinolaringología

**ESTUDIO DE MOTILIDAD OCULAR, AGUDEZA
VISUAL, VISIÓN BINOCULAR Y CALIDAD DE VIDA EN
PACIENTES CON GLAUCOMA CONGÉNITO**

Directores

Julián García Feijoo
Maria Rosario Gómez de Liaño Sánchez
Laura Morales Fernández

ELENA HERNÁNDEZ GARCÍA

Madrid, 2019



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS
PRESENTADA PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE DOCTOR**

Dña. ELENA HERNÁNDEZ GARCÍA con número de DNI 46931831D, estudiante en el Programa de Doctorado CIENCIAS DE LA VISIÓN, de la Facultad de MEDICINA de la Universidad Complutense de Madrid, como autora de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

ESTUDIO DE MOTILIDAD OCULAR, AGUDEZA VISUAL, VISIÓN BINOCULAR Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON GLAUCOMA CONGÉNITO.

y dirigida por: JULIAN GARCÍA FEIJOO, MARIA ROSARIO GÓMEZ DE LIAÑO SÁNCHEZ Y LAURA MORALES FERNÁNDEZ

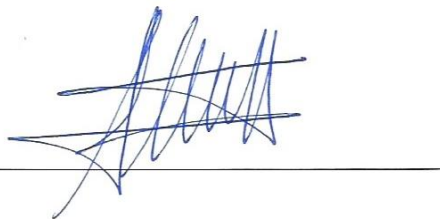
DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 23 de Abril de 2019

Fdo.:



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Inmunología, Oftalmología y Otorrinolaringología



TESIS DOCTORAL

Estudio de motilidad ocular, agudeza visual, visión binocular y calidad de vida en pacientes con glaucoma congénito

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Elena Hernández García

Directores

Julián García Feijoo

Maria Rosario Gómez de Liaño Sánchez

Laura Morales Fernández

Madrid, 2019

ESTUDIO DE MOTILIDAD OCULAR, AGUDEZA VISUAL, VISIÓN BINOCULAR Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON GLAUCOMA CONGÉNITO

Universidad Complutense de Madrid



Memoria presentada por
Elena Hernández García
para optar al Grado de Doctor

Madrid. 2019

**ESTUDIO DE MOTILIDAD OCULAR, AGUDEZA VISUAL,
VISIÓN BINOCULAR Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES
CON GLAUCOMA CONGÉNITO**

Elena Hernández García

Tesis Doctoral

Universidad Complutense de Madrid

Directores

VºBº

Julián García Feijoo
Catedrático
Oftalmología

**María Rosario Gómez
de Liaño Sánchez**
Profesor Titular
Oftalmología

**Laura Morales
Fernández**
Doctor en Medicina
Colaborador docente

**Hospital Clínico San Carlos
Universidad Complutense, Madrid**



Julián García Feijoo, Catedrático de Oftalmología del Departamento de Inmunología, Oftalmología y Otorrinolaringología de la Universidad Complutense de Madrid, como director,

María Rosario Gómez de Liaño Sánchez, Profesor Titular de Oftalmología del Departamento de Inmunología, Oftalmología y Otorrinolaringología de la Universidad Complutense de Madrid, como directora,

y

Laura Morales Fernández, Doctor en Medicina y colaborador docente del Departamento de Inmunología, Oftalmología y Otorrinolaringología de la Universidad Complutense de Madrid, como directora,

CERTIFICAN

Que la presente memoria de Tesis titulada **“Estudio de motilidad ocular, agudeza visual, visión binocular y calidad de vida en pacientes con glaucoma congénito”** ha sido realizada bajo nuestra dirección por Dña. Elena Hernández García desde el año 2007 en el departamento de oftalmología del hospital clínico San Carlos de Madrid, para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. Hacemos constar que la citada Tesis reúne todos los requisitos necesarios para su defensa y aprobación.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Madrid, a 23 de Abril de 2019.

Julián García Feijoo
Catedrático Oftalmología

**Maria Rosario
Gómez de Liaño
Sánchez**
Profesor Titular
Oftalmología

**Laura Morales
Fernández**
Doctor en Medicina
Colaborador docente

Hospital Clínico San Carlos
Universidad Complutense, Madrid



AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Julián García Feijoo, por confiar en mí y darme la oportunidad de volver a formar parte de su equipo. Por la ayuda prestada, sus consejos, correcciones y por tener siempre una palabra amable. Gracias por motivar la investigación, por la dedicación a la profesión y por el impecable trato humano.

A María Rosario Gómez de Liaño Sánchez, por quien siento una profunda admiración. Gracias por ser ejemplar, fuente inagotable de conocimientos, exigente e infatigable docente. Por buscar la perfección en el trabajo, por la ilusión que transmites con el aprendizaje diario y por compartirlo conmigo. Es de un valor incalculable lo que haces cada día y un privilegio único trabajar contigo. Gracias por dedicar tu vida a mejorar la de los demás.

A Laura Morales Fernández, por su entusiasmo, optimismo y por transmitirme que se puede alcanzar una meta con esfuerzo y actitud. Haces más fácil la rutina diaria.

A Pedro Arriola Villalobos, porque sin su apoyo y confianza nunca hubiese llegado a escribir esta tesis. Te admiro por tu incansable búsqueda de la excelencia.

A mi marido y a mis hijos, por su apoyo incondicional, por su comprensión en los momentos difíciles, por regalarme tiempo para trabajar y por darme la vida cada día.

A mis padres, las mejores personas que existen. Gracias por dedicarnos vuestra vida, por darnos la mejor educación posible y por personificar el valor, el respeto y el sacrificio. Gracias por renunciar a una vida más cómoda y por acompañarme siempre.

Gracias a mi hermano, en quien confío por encima de todo, por estar siempre que le necesito y ayudarme a superar todos los obstáculos.

A mis compañeros y residentes, a los que admiro y de los que aprendo cada día. Son una motivación constante para mejorar y aprender.

A mi familia y amigos siempre presentes en mi vida y en mi corazón.

ÍNDICE

ÍNDICE

RESUMEN.....	27
ABREVIATURAS	51
PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS	55
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	59
INTRODUCCIÓN.....	65
1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE GLAUCOMA DE LA INFANCIA	66
1.1. CLASIFICACIÓN DE SHAFFER-WEISS (1970).....	67
1.2. CLASIFICACIÓN DE GARCÍA SÁNCHEZ (1981)	68
1.3. CLASIFICACIÓN DE HOSKINS-SHAFFER (1984)	70
1.4. CLASIFICACIÓN DE LA CGRN (2018)	71
2. PATOGENIA	76
2.1. EMBRIOLOGÍA	77
2.2. FISIOPATOLOGÍA	79
3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	81
3.1. SÍNTOMAS	81
3.2. SIGNOS.....	82
3.2.1. MEGALOCÓRNEA	82
3.2.2. BUFTALMOS	84
3.2.3. EXCAVACIÓN DEL NERVIO ÓPTICO.....	86
3.2.4. DEFECTOS DE REFRACCIÓN. ANISOMETROPÍA.....	87
3.2.5. AMBLIOPÍA.....	92
3.2.6. ALTERACIONES EN LA MOTILIDAD OCULAR	93
3.2.7. NISTAGMO	97
4. DIAGNÓSTICO	97
4.1. EXPLORACIÓN BAJO ANESTESIA	98
4.1.1. DIÁMETROS CORNEALES	99
4.1.2. GONIOSCOPIA.....	99
4.1.3. BIOMETRÍA	100
4.1.4. PAQUIMETRÍA	100
4.1.5. EXPLORACIÓN DEL POLO ANTERIOR	101
4.1.6. EXPLORACIÓN DEL POLO POSTERIOR.....	101
4.1.7. TONOMETRÍA	102
4.1.8. RETINOSCOPIA.....	104
4.2. EXPLORACIÓN DE AGUDEZA VISUAL.....	104
4.2.1. AGUDEZA VISUAL EN MENORES DE TRES AÑOS	107
4.2.2. AGUDEZA VISUAL EN MAYORES DE TRES AÑOS	111
4.3. EXPLORACIÓN DE LA REFRACCIÓN.....	117
4.4. EXPLORACIÓN DE LA MOTILIDAD OCULAR	118

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	120
6. DIAGNÓSTICO ESTRUCTURAL.....	121
6.1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT).....	121
6.2. TOPOGRAFÍA CORNEAL.....	125
7. TRATAMIENTO	125
7.1. TRATAMIENTO MÉDICO	126
7.2. TRATAMIENTO DE REHABILITACIÓN VISUAL.....	127
7.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	129
7.3.1. CIRUGÍA ANGULAR.....	129
7.3.2. TRABECULECTOMÍA.....	132
7.3.3. DISPOSITIVOS DE DRENAJE PARA GLAUCOMA.....	134
7.3.4. PROCEDIMIENTOS CICLODESTRUCTIVOS	136
8. GENÉTICA EN EL GCP.....	137
9. ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA.....	139
9.1. DEFINICIÓN	139
9.2. CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS	142
9.2.1. Cardiff Visual Ability Questionnaire for Children (CVAQC)	144
9.2.2. Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ).....	147
9.2.3. Impact of Vision Impairment for Children (IVI-C)	150
SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	161
1. TIPO DE ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	161
2. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y CONFIDENCIALIDAD	163
3. MATERIAL Y MÉTODO	164
3.1. ESTUDIOS I, II Y III.....	164
3.1.1. DATOS DE FILIACIÓN	164
3.1.2. PRIMERA EXPLORACIÓN	165
3.1.3. CALENDARIO DE VISITAS	167
3.2. ESTUDIO IV.....	168
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	170
RESULTADOS	175
1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA.....	175
2. ESTUDIO I: AGUDEZA VISUAL Y REFRACCIÓN.....	179
2.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE AGUDEZA VISUAL.....	179
2.2. AGUDEZA VISUAL POR ETIOLOGÍA DE AMBLIOPÍA.....	188
2.3. AGUDEZA VISUAL POR OJOS AFECTOS.....	196
2.4. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE EQUIVALENTE ESFÉRICO.....	211
3. ESTUDIO II. TERAPIA DE AMBLIOPÍA	224
4. ESTUDIO III: ESTUDIO DESCRIPTIVO MOTOR Y SENSORIAL.....	235
4.1. ESTRABISMO HORIZONTAL.....	235

4.2.	ESTRABISMO VERTICAL	264
4.3.	PUNTO PRÓXIMO DE CONVERGENCIA (PPC).....	267
4.4.	LIMITACIONES E HIPERFUNCIONES	270
4.5.	NISTAGMO	271
4.6.	VISIÓN BINOCULAR	272
4.6.1.	ESTEREOPSIS.....	272
4.6.2.	FUSIÓN	273
5.	ESTUDIO IV: CALIDAD DE VIDA EN GCP	274
DISCUSIÓN.....		283
1.	DATOS DEMOGRÁFICOS.....	283
2.	ESTUDIO I: AGUDEZA VISUAL Y REFRACCIÓN.....	288
2.1.	ESTUDIO DESCRIPTIVO DE AGUDEZA VISUAL.....	288
2.2.	AGUDEZA VISUAL POR ETIOLOGÍA DE AMBLIOPÍA.....	292
2.3.	AGUDEZA VISUAL POR OJOS AFECTOS	298
2.4.	ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL EQUIVALENTE ESFÉRICO.....	305
3.	ESTUDIO II: TERAPIA DE AMBLIOPÍA	313
4.	ESTUDIO III: ESTUDIO DESCRIPTIVO MOTOR Y SENSORIAL	320
5.	ESTUDIO IV: CALIDAD DE VIDA EN GCP.....	331
6.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	338
7.	APORTACIONES DE NUESTRO TRABAJO	341
CONCLUSIONES		345
ANEXOS.....		351
ANEXO I: APROBACIÓN DEL COMITÉ (HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS). Estudios I-III.		351
ANEXO II: APROBACIÓN DEL COMITÉ (HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS). Estudio IV.....		352
ANEXO III: CONSENTIMIENTO INFORMADO. Estudios I-III.....		353
ANEXO IV: INFORMACIÓN PARA PADRE / MADRE / TUTOR / REPRESENTANTE LEGAL DEL PACIENTE. Estudios I-III.		356
ANEXO V: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE MENOR Y DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO. Estudios I-III.		360
ANEXO VI: CONSENTIMIENTO INFORMADO. Estudio IV.....		364
ANEXO VII: INFORMACIÓN PARA PADRE / MADRE / TUTOR / REPRESENTANTE LEGAL DEL PACIENTE Y PARA EL PACIENTE MENOR. Estudio IV.....		370
ANEXO VIII: TEST DE CALIDAD DE VIDA CVFQ (Cuestionario de función visual para niños). Cuestionario para menores y mayores de tres años.		373
BIBLIOGRAFÍA.....		387

RESUMEN

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El glaucoma congénito primario (GCP) es una patología poco frecuente. Este tipo de glaucoma se caracteriza por la corta edad al diagnóstico, la mala respuesta al tratamiento médico y el alto requerimiento de cirugías antiglaucomatosas.

Una vez alcanzado el control de la presión intraocular, un factor importante que influye en el pronóstico visual final es la aparición de la ambliopía. Es fundamental la evaluación de la agudeza visual, de la refracción y de las posibles causas de ambliopía, como la anisometropía y el estrabismo, puesto que permite completar el tratamiento integral de estos pacientes, crítico en la edad en que se ve afectado su desarrollo por la enfermedad, incrementando su pronóstico visual a largo plazo.

El impacto de la enfermedad y los tratamientos en la vida de los pacientes es objeto de estudio a través de la medida de la calidad de vida mediante cuestionarios. Se considera una medida de resultado fundamental y permite abordar la enfermedad desde otros puntos de vista, así como enfocar las ayudas y las necesidades de cada paciente de manera individual atendiendo a los factores que más influyen en sus actividades de la vida diaria.

OBJETIVOS

- 1 Describir la agudeza visual y la refracción de los ojos afectados por GCP, incluyendo las modificaciones a lo largo del seguimiento.
- 2 Analizar y comparar las diferentes pautas de oclusión para el tratamiento de la ambliopía y los resultados tras un seguimiento de doce meses.
- 3 Analizar las alteraciones de la motilidad ocular, las características de las ducciones oculares, la presencia de nistagmo y la exploración sensorial.

- 4 Evaluar la calidad de vida mediante el cuestionario Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ).

MATERIAL Y MÉTODOS

En la presente tesis se han realizado cuatro estudios diferentes. Los estudios I y III son estudios descriptivos transversales de agudeza visual, refracción, estado motor y sensorial de pacientes diagnosticados y tratados de GCP en el Hospital Clínico San Carlos. Una parte de estos estudios contiene el análisis prospectivo de las características descritas en el plazo de doce meses. El estudio II evalúa la respuesta al tratamiento de la ambliopía, es prospectivo e incluye pacientes con diagnóstico y tratamiento por GCP y con un seguimiento mínimo de doce meses. El estudio IV es un estudio descriptivo y transversal de la calidad de vida de los pacientes con GCP mediante el cuestionario Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ).

Para la realización de los estudios I-III se recogieron la edad (años), longitud axial, campo visual (defecto medio y varianza de pérdida), agudeza visual mejor corregida, equivalente esférico (EE), estereopsis, test de fusión en visión lejana, estrabismo horizontal y vertical, patrón alfabético, punto próximo de convergencia, limitaciones e hiperfunciones en las ducciones y nistagmo. Estas variables se recogen en la primera visita, al mes, a los seis y a los doce meses. Para el estudio IV se recogen las variables descritas anteriormente y se registran los resultados del cuestionario Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ).

En el análisis descriptivo, las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Se evalúa la asociación entre variables cualitativas con el test de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher. Las comparaciones de medias se realizan mediante el test de la t de Student o bien el test no paramétrico u de Mann-Whitney. Se estudia la

relación entre dos variables cuantitativas mediante la rho de la correlación de Pearson, si las variables siguieran una distribución normal, y en caso contrario con la correlación de Spearman. Para todas las pruebas se considera un valor de significación de 0,05.

RESULTADOS

Se evaluaron 80 ojos de 47 pacientes diagnosticados de GCP. El 51,1% de los pacientes eran de sexo masculino y el 48,9% eran de sexo femenino. En 33 (70,2%) de los 47 pacientes, la afectación es bilateral y en 14 pacientes (29,8%), el glaucoma es unilateral. La edad media de los pacientes fue de $6,4 \pm 3,02$ años. La edad media del diagnóstico del glaucoma fue de $5,18 \pm 7,10$ meses. En los pacientes con glaucoma unilateral la edad media de diagnóstico fue de $7,07 \pm 6,35$ meses y, en aquellos con glaucoma bilateral, de $4,37 \pm 7,34$ meses ($p < 0,05$). La longitud axial media del total de ojos incluidos fue de $24,79 \pm 2,53$ milímetros sin hallarse diferencias entre ojo peor y ojo mejor. El número medio de cirugías realizadas a los ojos afectados fue de $2,73 \pm 1,94$ siendo el tiempo medio desde la última cirugía de $44,88 \pm 33,55$ meses. El 51,3% de los ojos recibió tratamiento tópico con una media de $0,96 \pm 1,09$ fármacos.

La agudeza visual (AV) media de los ojos afectados, al final del seguimiento, fue de $0,55 \pm 0,31$. Un 88,4% de los ojos peores y un 93,5% de los ojos mejores tuvieron $AV > 0$ con una media de $0,50 \pm 0,31$ para el ojo peor y de $0,62 \pm 0,32$ para el ojo mejor. Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las agudezas visuales basales del ojo peor y ojo mejor con respecto a la revisión de los doce meses. La AV del ojo peor mejora de media $0,13 \pm 0,13$ entre la visita basal y los doce meses y la AV del ojo mejor mejora de media $0,08 \pm 0,14$ entre la visita basal y los doce meses.

Atendiendo a la etiología más frecuente de la ambliopía, encontramos la causa mixta y orgánica. La media de AV más baja la encontramos en el grupo de causa mixta ($0,27 \pm$

0,18) y la más alta en los ojos ambliopes por causa orgánica ($0,70 \pm 0,32$). Los ojos ambliopes por anisometropía y estrabismo son los que mayor mejoría sufren de media y sucede en los primeros seis meses de seguimiento.

Un 16,2% de los ojos estudiados presentaron una $AV \leq 0,1$, un 32,4% tuvo una AV entre 0,2 y 0,4, y hasta un 51,4% alcanzaron una $AV \geq 0,5$ al final del seguimiento. El equivalente esférico de los ojos según estos subgrupos de AV obtuvo diferencias estadísticamente significativas. El defecto miópico fue superior en el grupo con mayor déficit visual.

El equivalente esférico al final del seguimiento fue de media de $-4,02 \pm 5,63$ en los ojos afectados. Encontramos el defecto miópico como el más frecuente (71,79%) con una media de $-6,07 \pm 4,99$ dioptrías. La hipermetropía afecta a un 21,79% de los ojos con una media de $2,1 \pm 2,5$ dioptrías. Se encontraron diferencias en equivalente esférico miópico entre la visita basal y final ($p < 0,05$). La AV en función del equivalente esférico también muestra diferencias significativas en la visita basal y final. Se encuentran peores AV cuanto más negativo es el defecto de refracción ($p < 0,05$).

En el análisis del tratamiento de la ambliopía se encontró una correlación de débil a moderada con el número de horas de oclusión. Los pacientes con oclusiones menores o iguales a cuatro horas ganan de media a lo largo del seguimiento $0,10 \pm 0,14$ y aquellos con oclusiones superiores a cuatro horas mejoran $0,22 \pm 0,09$.

El estrabismo que con mayor frecuencia se presenta en nuestros pacientes es la exotropía (29,8%) con una magnitud media de $27,28 \pm 13,55$ dioptrías. El estrabismo es más frecuente en glaucomas bilaterales (54,54%). La AV del ojo peor al finalizar el seguimiento fue de $0,39 \pm 0,27$ para las exotropías y $0,37 \pm 0,29$ para los ojos en endotropía. No se encontraron diferencias en el equivalente esférico según el tipo de

estrabismo, siendo miópico en ambos casos. Tampoco para las medidas de longitud axial, número de cirugías o tiempo desde la última cirugía.

El análisis de la motilidad ocular vertical revela una frecuencia superior de la hipotropía del ojo más afectado por glaucoma, presente en un 23,4% de los pacientes al final del seguimiento. El patrón en V es el más frecuentemente hallado, presente en un 17% de los pacientes. La media de la medida del punto próximo de convergencia (PPC) basal fue de $5,38 \pm 5,26$ centímetros. En un 29,8% de los pacientes, el PPC fue ≥ 8 cm. El 25,5% de los pacientes presentaron algún tipo de limitación en los movimientos oculares sin relación estadística con el número de cirugías. El nistagmo estuvo presente en el 23,4% de los pacientes siendo más frecuente en los glaucomas bilaterales (83,3%).

A los doce meses de seguimiento, un 36,2% de los pacientes presentaban estereopsis con una media de 569,41 segundos de arco. El 57,4% de los pacientes suprimían en el test de Worth.

El estudio de calidad de vida de los pacientes con GCP mediante la realización del cuestionario CVFQ ofrece una puntuación global media de $0,74 \pm 0,09$, siendo la media inferior en las subescalas de salud y visión general y de impacto familiar. Se evaluó la correlación de las diferentes variables registradas con la puntuación obtenida en el cuestionario y se encuentra una correlación moderada entre la visión general y la AV y equivalente esférico del ojo mejor y la subescala competencia con la LV y AV del ojo mejor. Encontramos diferencias significativas en la puntuación de la escala visión general a favor de varones y glaucomas bilaterales.

DISCUSIÓN

Existen numerosos artículos sobre resultados a largo plazo en pacientes con glaucoma de la infancia sobre todo haciendo referencia al control tensional en relación con las

diferentes técnicas quirúrgicas. Son series con tamaño muestral reducido al tratarse de una enfermedad de baja frecuencia. El análisis de la refracción, de la ambliopía y de la exploración motora y sensorial está muy poco descrito. Nuestra serie es de las más numerosas si tenemos en cuenta que sólo analizamos GCP y en la que con más detalle se describen características relacionadas con aspectos refractivos, motores y sensoriales.

En cuanto a la AV, encontramos una mejoría significativa en la AV del ojo peor en los seis primeros meses de seguimiento, no siendo así a partir de ese momento. Los cambios de AV significativos en el ojo mejor suceden en el primer mes. La mejoría media a lo largo del seguimiento es superior en los ojos peores.

La causa mixta de ambliopía es la más frecuente en nuestra serie. Los pacientes que más mejoran su AV son los anisométropes y con estrabismo principalmente en los primeros seis meses. En estos pacientes coexisten varios factores que determinan el pronóstico visual final. La causa ambliopizante en estos ojos se suma al daño orgánico de base que existe en grado variable.

La media de la AV resulta significativamente inferior cuanto más negativo es el equivalente esférico, es decir, los ojos más miopes tienen peores AV. Existe una correlación moderada entre la AV final con la LV y fuerte con el DM.

Una menor edad de diagnóstico se ha relacionado con la presencia de la mutación del gen CYP1B1. Los factores pronósticos publicados son variables pudiendo influir la edad de inicio o severidad de la enfermedad según las series.

En la visita final, el 71,79% de los ojos eran miopes y la hipermetropía estuvo presente en el 21,79% de los pacientes. Se encontraron diferencias en el EE miópico entre la exploración basal y los doce meses y en cuanto a la AV según el EE.

El tratamiento de la ambliopía fue realizado mediante oclusiones horarias en el ojo mejor. Encontramos una correlación entre débil y moderada según visitas entre la mejoría de AV

y las horas de oclusión. A partir de los seis meses la mejoría de AV no se correlaciona con las horas de oclusión.

El tipo de estrabismo horizontal más frecuentemente encontrado en nuestros pacientes es la exotropía, apareciendo con más frecuencia en glaucomas bilaterales y a mayor edad que la endotropía. La magnitud de la endotropía se reduce significativamente desde el inicio al final del seguimiento bien por evolución natural de mejoría con la edad, bien por la tendencia de los ojos hacia la exotropía por un factor sensorial. El estrabismo vertical más frecuente en nuestra serie, la hipotropía del ojo peor, no parece guardar relación con la implantación de un dispositivo de drenaje. En su mayoría asocian limitación en la elevación del ojo afecto. El estudio sensorial de los pacientes revela una reducción en las medidas de binocularidad exploradas en un elevado porcentaje de pacientes.

La calidad de vida se ve disminuida en estos pacientes como ya ha sido descrito en otros estudios por medio de la realización de otros cuestionarios diferentes al CVFQ. El impacto familiar, la salud general y la visión general son las subescalas con menor puntuación. El glaucoma requiere un manejo intensivo y frecuentes intervenciones quirúrgicas con un impacto dramático en la vida de los niños afectados y sus familias. Junto con los resultados clínicos como el control de la presión intraocular y la agudeza visual, la calidad de vida de estos niños debe considerarse como un resultado crucial al evaluar el éxito del tratamiento y al comparar intervenciones establecidas y nuevas.

CONCLUSIONES

1. Más de la mitad de los ojos afectados presentan una agudeza visual mayor de 0,5 al finalizar el seguimiento.
2. La mejoría de agudeza visual es mayor en el ojo peor que en el ojo mejor y sucede en los primeros seis meses de seguimiento.

3. La ambliopía por causa mixta y por privación son las causas más frecuentes de ambliopía, pero son los pacientes con ambliopía por estrabismo o anisometropía los que obtienen una mayor y más precoz mejoría de la agudeza visual.
4. La agudeza visual final está relacionada con los índices de campo visual, el número de cirugías, la longitud axial, el tiempo desde la última cirugía y el tratamiento tópico.
5. El 71,79% de los ojos son miopes y el 21,79% hipermétropes y cuanto más negativo es el equivalente esférico, menor es la agudeza visual media.
6. Existe una relación entre el número de horas de oclusión y la mejoría de la agudeza visual del ojo peor tratado por ambliopía en los seis primeros meses de seguimiento.
7. La exotropia es el estrabismo horizontal más frecuente. Presenta una mayor media del equivalente esférico miópico en ojo peor y una mayor magnitud cuanto mayor miopía. Es mayor la longitud axial y reciben un mayor número de cirugías en el ojo peor.
8. La magnitud de la endotropia disminuye a lo largo del seguimiento.
9. La hipotropía del ojo peor es el estrabismo vertical más frecuente.
10. Se ha registrado una calidad de vida reducida en estos pacientes que afecta fundamentalmente a las subescalas impacto familiar, salud y visión general.

SUMMARY

SUMMARY

INTRODUCTION

Primary congenital glaucoma (PCG) is a rare condition. This type of glaucoma is characterized by the short age at diagnosis, the poor response to medical treatment and the high requirement of antiglaucomatous surgeries.

Once the control of intraocular pressure has been reached, an important factor that influences the final visual prognosis is the appearance of amblyopia. It is essential to evaluate visual acuity, refraction and possible causes of amblyopia, such as anisometropia and strabismus, since it allows complete treatment of these patients, critical in the age at which their development is affected by the disease, increasing its long-term visual prognosis.

The impact of the disease and treatments on the lives of patients is studied through the measurement of quality of life through questionnaires. It is considered a fundamental result measure and allows to approach the disease from other points of view as well as to focus on the aids and the needs of each patient individually, taking into account the factors that most influence their activities of daily life.

OBJECTIVES

- 1 Describe the visual acuity and refraction of the eyes affected by PCG, including the modifications throughout the follow-up.
- 2 Analyze and compare the different occlusion patterns for the treatment of amblyopia and the results after a 12-month follow-up.
- 3 Analyze alterations in ocular motility, the characteristics of ocular ductions, the presence of nystagmus and sensory exploration.

4 Evaluate quality of life using the Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ) questionnaire.

MATERIAL AND METHOD

In the present thesis, four different studies have been carried out. Studies I and III are cross-sectional descriptive studies of visual acuity, refraction, motor and sensory status of patients diagnosed and treated with PCG at the Hospital Clínico San Carlos. A part of these studies contains the prospective analysis of the characteristics described within a period of twelve months. Study II evaluates the response to the treatment of amblyopia. It is prospective and includes patients with diagnosis and treatment by PCG and with a minimum follow-up of twelve months. Study IV is a descriptive and cross-sectional study of the quality of life of patients with PCG using the Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ).

For the realization of the I-III studies, age (years), axial length, visual field (mean defect and loss of variance), better corrected visual acuity, spherical equivalent (SE), stereopsis, distant vision fusion test, horizontal and vertical strabismus, alphabetic pattern, near point of convergence, limitations and hyperfunctions in ductions and nystagmus were collected. These variables are collected at the first visit, at month, at six months and at twelve months. For study IV, the variables described above are collected and the results of the Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ) are recorded.

In the descriptive analysis, the qualitative variables are presented with their frequency distribution. The association between qualitative variables is evaluated with the Chi-square test or Fisher's exact test. The means comparisons are made using the Student's t-test or the nonparametric Mann-Whitney test. The relationship between two quantitative variables is studied through the rho of the Pearson correlation, if the

variables followed a normal distribution, and otherwise with the Spearman correlation. For all tests a significance value of 0,05 is considered.

RESULTS

We evaluated 80 eyes of 47 patients diagnosed with PCG. 51,1% of the patients were male and 48,9% were female. In 33 (70,2%) of the 47 patients, the involvement is bilateral and in 14 patients (29,8%), glaucoma is unilateral. The average age of the patients was $6,4 \pm 3,02$ years. The average age at diagnosis of glaucoma was $5,18 \pm 7,10$ months. In patients with unilateral glaucoma, the mean age at diagnosis was $7,07 \pm 6,35$ months and, in those with bilateral glaucoma, $4,37 \pm 7,34$ months ($p < 0,05$). The average axial length of the total of eyes included was $24,79 \pm 2,53$ mm without finding differences between the worst eye and the best eye. The mean number of surgeries performed on the affected eyes was $2,73 \pm 1,94$, with the mean time since the last surgery being $44,88 \pm 33,55$ months. 51,3% of the eyes received topical treatment with a mean of $0,96 \pm 1,09$ drugs.

The average visual acuity (VA) of the affected eyes, at the end of the follow-up, was $0,55 \pm 0,31$. 88,4% of the worst eyes and 93,5% of the best eyes had $VA > 0$ with a mean of $0,50 \pm 0,31$ for the worst eye and $0,62 \pm 0,32$ for the best eye. We found statistically significant differences between baseline visual acuities of the worst eye and best eye with respect to the twelve month review. The VA of the worst eye improved by an average of $0,13 \pm 0,13$ between the baseline visit and twelve months and the VA of the better eye improved by an average of $0,08 \pm 0,14$ between the baseline visit and twelve months.

Considering the most frequent etiology of amblyopia, we find the mixed and organic cause. The lowest mean VA was found in the mixed cause group ($0,27 \pm 0,18$) and the

highest in amblyopic eyes due to organic cause ($0,70 \pm 0,32$). Amblyopic eyes due to anisometropia and strabismus are the ones that suffer the most improvement on average and it happens in the first six months of follow-up.

16,2% of the eyes studied had a $VA \leq 0,1$, 32,4% had a VA between 0,2 and 0,4, and up to 51,4% had an $AV \geq 0,5$ at the end of the follow-up. The spherical equivalent of the eyes according to these subgroups of VA obtained statistically significant differences.

The myopic defect was higher in the group with greater visual deficit.

The spherical equivalent at the end of the follow-up was an average of $-4,02 \pm 5,63$ in the affected eyes. We found the myopic defect as the most frequent (71,79%) with an average of $-6,07 \pm 4,99$ diopters. Hyperopia affects 21,79% of the eyes with an average of $2,1 \pm 2,5$ diopters. Differences were found in myopic spherical equivalent between the baseline and final visit ($p < 0,05$). The VA depending on the spherical equivalent also shows significant differences in the baseline and final visit. VA is worse the more negative the defect is ($p < 0,05$).

In the analysis of the treatment of amblyopia, a weak to moderate correlation was found with the number of hours of occlusion. Even so, patients with occlusions less than or equal to four hours gain on average throughout the follow-up $0,10 \pm 0,14$ and those with occlusions greater than four hours improve $0,22 \pm 0,09$.

The strabismus that most frequently occurs in our patients is exotropia (29,8%) with an average magnitude of $27,28 \pm 13,55$ diopters. Strabismus is more frequent in bilateral glaucoma (54,54%). The VA of the worst eye at the end of the follow-up was $0,39 \pm 0,27$ for the exotropia and $0,37 \pm 0,29$ for the eyes in esotropia. No differences were found in the spherical equivalent according to the type of strabismus, being myopic in both cases. Neither for measures of axial length, number of surgeries or time since the last surgery.

The analysis of vertical ocular motility reveals a higher frequency of hypotropia of the eye most affected by glaucoma present in 23,4% of patients at the end of follow-up. The V pattern is the most frequently found, present in 17% of patients. The mean of the measurement of the baseline convergence point was $5,38 \pm 5,26$ centimeters. In 29,8% of the patients was ≥ 8 cm. 25,5% of patients presented some type of limitation in eye movements without statistical relationship with the number of surgeries. Nystagmus was present in 23,4% of patients, being more frequent in bilateral glaucoma (83,3%).

At twelve months of follow-up, 36,2% of the patients presented stereopsis with an average of 569,41 arc seconds. 57,4% of the patients suppressed in the Worth test.

The study of the quality of life of patients with PCG by means of the CVFQ questionnaire offers an average global score of $0,74 \pm 0,09$, being the average lower in the health and general vision and family impact subscales. The correlation of the different variables recorded with the score obtained in the questionnaire was evaluated and a moderate correlation was found between the general vision and the VA and spherical equivalent of the best eye and the competence subscale with the loss of variance (LV) and VA of the best eye. We found significant differences in the score of the general vision scale in favor of men and bilateral glaucoma.

DISCUSSION

There are numerous articles on long-term results in patients with childhood glaucoma, especially with reference to tension control in relation to different surgical techniques. They are series with reduced sample size because it is a low frequency disease. The analysis of refraction, amblyopia and motor and sensory exploration it is very little described. Our series is one of the most numerous if we take into account that we only

analyze PCG and in which, in more detail, we describe characteristics related to refractive, motor and sensory aspects.

Regarding VA, we found a significant improvement in the VA of the worst eye in the first six months of follow-up, not being the case thereafter. Significant changes in VA in the eye are best in the first month. The average improvement throughout the follow-up is higher in the worse eyes.

The mixed cause of amblyopia is the most frequent in our series. The patients who improve their VA the most are the anisometropes and with strabismus mainly in the first six months. In these patients several factors coexist that determine the final visual prognosis. The amblyopic cause in these eyes is added to the organic base damage that exists to a variable degree.

The VA average is significantly lower the more negative is the spherical equivalent, that is, the more myopic eyes have worse VA. There is a moderate correlation between the final VA with the LV and strong with the MD. A younger age at diagnosis has been related to the presence of the mutation of the CYP1B1 gene. The published prognostic factors are variable, being able to influence the age of onset or severity of the disease according to the series.

At the final visit, 71,79% of the eyes were myopic and hyperopia was present in 21,79% of the patients. Differences were found in the myopic SE between the baseline and twelve months and in terms of VA according to the SE.

The treatment of amblyopia was performed using hourly occlusions in the better eye. We found a correlation between weak and moderate according to visits between the VA improvement and the hours of occlusion. After six months, the VA improvement does not correlate with the hours of occlusion.

The type of horizontal strabismus most frequently found in our patients is exotropia, appearing more frequently in bilateral glaucoma and older than esotropia. The magnitude of the esotropia is significantly reduced from the beginning to the end of the follow-up either by natural evolution of improvement with age, or by the tendency of the eyes towards exotropia by a sensory factor. The most frequent vertical strabismus in our series, the worst eye hypotropia, does not seem to be related to the implantation of a drainage device. They mostly associate limitation in the elevation of the affected eye. The sensory study of the patients reveals a reduction in the binocularity measurements explored in a high percentage of patients.

The quality of life is diminished in these patients, as has already been described in other studies through the performance of other questionnaires than CVFQ. The family impact, the general health and the general vision are the subscales with the lowest score. Glaucoma requires intensive management and frequent surgical interventions with a dramatic impact on the lives of affected children and their families. Along with clinical outcomes such as control of intraocular pressure and visual acuity, the quality of life of these children should be considered as a crucial result when evaluating treatment success and comparing established and new interventions.

CONCLUSIONS

1. More than half of the affected eyes have a visual acuity greater than 0,5 at the end of the follow-up.
2. The improvement in visual acuity is greater in the worse eye than in the better eye and occurs in the first six months of follow-up.

3. Amblyopia due to mixed cause and deprivation are the most frequent causes of amblyopia, but patients with amblyopia due to strabismus or anisometropia who obtain a greater and more precocious improvement in visual acuity.
4. The final visual acuity is related to the visual field indices, the number of surgeries, the axial length, the time since the last surgery and the topical treatment.
5. 71,79% of the eyes are myopic and 21,79% had hyperopia and the more negative the spherical equivalent, the lower the average visual acuity.
6. There is a relationship between the number of hours of occlusion and the improvement in visual acuity of the worst eye treated by amblyopia in the first six months of follow-up.
7. Exotropia is the most common horizontal strabismus. It presents a greater average of the spherical myopic equivalent, a greater magnitude the greater the myopia, the greater the axial length and the greater the number of surgeries in the worse eye.
8. The magnitude of esotropia decreases throughout the follow-up.
9. The worst eye hypotropia is the most frequent vertical strabismus.
10. A reduced quality of life has been registered in these patients, which mainly affects the subscale family impact, general health and general vision.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

GCP: Glaucoma congénito primario

CGRN: Childhood Glaucoma Research Network

AV: Agudeza visual

AVMC: Agudeza visual mejor corregida

EBA: Exploración bajo anestesia

CCT: Grosor corneal central

CC: Coeficiente de correlación

CD: Cuenta dedos

CV: Campo visual

E/P: Relación excavación-papila

EE: Equivalente esférico

DE: Desviación estándar

DM: Defecto medio

LA: Longitud Axial

LV: Varianza de la pérdida

MM: Movimiento de manos

PIO: Presión Intraocular

PL: Percepción de luz

NPL: No percepción de luz

OT: Ortotropia

XT: Exotropia

ET: Endotropia

PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS

PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS

Hernández García E, Diez Bienvenido N, Rayward O, Gómez de Liaño Sánchez MR. Estudio de Motilidad Ocular en pacientes con glaucoma congénito. XX Congreso de la Sociedad Española de Estrabología. 29-30 de Abril y 1 de Mayo de 2010. Barcelona.

Hernández García, E., Gómez de Liaño Sánchez, MR. Alteraciones de la motilidad ocular en pacientes con glaucoma congénito: estudio prospectivo. 86 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. 22-25 Septiembre 2010. Madrid.

Gómez de Liaño Sánchez MR, **Hernández García E**. Alteraciones en la motilidad ocular en glaucoma congénito. XVIII Congreso Latinoamericano de Estrabismo (CLADE). November 24, 2010 - November 27, 2010. Cancun, Mexico.

Hernández García E. Valverde Megías A, Gómez de Liaño Sánchez MR. "Study of ocular motility in patients with congenital glaucoma". 34th Meeting of the European Strabismological Association. 11-14 Septiembre de 2011. Bruges, Belgium.

Hernández García E., Domingo Gordo B., Morales Fernández L., Gómez de Liaño Sánchez R. Study of treatment of amblyopia in patients with congenital glaucoma. 36th meeting of the European Strabismological Association. 4-7 Septiembre de 2013. Marseille, France.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El glaucoma congénito primario supone un reto diagnóstico y terapéutico. El control tensional adecuado es el objetivo principal. Una vez alcanzada la estabilidad de la enfermedad y el control de la presión intraocular, un factor importante que influye en el pronóstico visual final es la aparición de ambliopía. Realizar una evaluación de la agudeza visual, de la refracción y de las posibles causas de ambliopía como la anisometropía y el estrabismo asociado permite completar el tratamiento integral de estos pacientes, fundamental en la edad en que se ve afectado su desarrollo por la enfermedad, incrementando su pronóstico visual a largo plazo.

El impacto de la enfermedad y de los tratamientos en la vida de los pacientes es objeto de estudio cada vez con más interés. En la actualidad la medida de la calidad de vida objetivada mediante cuestionarios, se considera una medida de resultado fundamental y permite abordar la enfermedad desde otros puntos de vista y enfocar las ayudas y las necesidades de cada paciente de manera individual atendiendo a los factores que más influyen en sus actividades de la vida diaria.

En la presente tesis se describen las características clínicas de una población con GCP, los hallazgos de agudeza visual, refracción y motilidad ocular, origen de ambliopía en estos pacientes, y la respuesta al tratamiento. También se evalúa otra medida de resultado como es la calidad de vida de los pacientes con GCP.

El Hospital Clínico San Carlos ha sido centro de referencia del glaucoma congénito durante más de treinta años, por lo que permite contar con una serie de casos numerosa y un seguimiento largo.

Este estudio permite realizar un análisis de los factores pronósticos que determinan la agudeza visual final en el GCP. Se realiza un estudio para evaluar la mejor opción terapéutica de la ambliopía y se emplea un cuestionario de calidad de vida que permite

evaluar de forma integral a estos pacientes para mejorar su manejo en el futuro en todos los aspectos de la vida cotidiana.

HIPÓTESIS

Existen alteraciones refractivas y motoras como origen de ambliopía en pacientes con GCP que determinan de forma importante el pronóstico visual final de estos pacientes.

La calidad de vida de los pacientes con GCP puede verse afectada de forma significativa y su valoración permite un abordaje integral del tratamiento e integración de estos pacientes en sus actividades de la vida cotidiana.

OBJETIVOS

Se han llevado a cabo cuatro estudios cuyos objetivos son:

ESTUDIO I

- 1 Describir la agudeza visual de los ojos afectados por glaucoma congénito primario y analizar sus modificaciones a lo largo de un seguimiento de doce meses.
- 2 Analizar la etiología de la disminución de la agudeza visual y los factores que influyen en la agudeza visual final.
- 3 Determinar la refracción de los ojos afectados por glaucoma congénito primario y los cambios que sufre a lo largo del seguimiento de doce meses.

ESTUDIO II

- 4 Analizar y comparar las diferentes pautas de oclusión prescritas para el tratamiento de la ambliopía tras un seguimiento de doce meses.

ESTUDIO III

- 5 Analizar las alteraciones de la motilidad ocular horizontal y vertical, las características de las ducciones oculares (limitaciones e hiperfunciones), la presencia de nistagmo y la exploración sensorial.
- 6 Evaluar los cambios que sufre la exploración motora y sensorial en los doce meses de seguimiento.

ESTUDIO IV

- 7 Analizar la calidad de vida en pacientes con glaucoma congénito primario mediante el cuestionario Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ).

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

En la Época hipocrática aparece el término glaukosis para referirse a un mal típico de los ancianos que se manifestaba con el cambio de color de la pupila, que se volvía más azulada. En la Época medieval, Galeno de Pérgamo (129-201 d. C.) formuló una teoría errónea de la visión en la que el cristalino era el órgano principal. En el siglo XVI fueron muy numerosas las descripciones de nuevos casos de ojos buftálmicos (bous= buey + ophthalmos= ojo), en especial las realizadas por Ambrosie Paré. Durante el siglo XVIII se tratarán de establecer las diferencias entre catarata y glaucoma. Dos cirujanos franceses, Michel Brisseau (1676-1743) y Antoine Maitre-Jan (1650-1750), presentan ante la Académie Royale des Sciences de París sus trabajos en los que sostienen que la catarata es una patología del cristalino y que es operable, a diferencia del glaucoma, que es incurable. Fue Von Muralt en 1869 el primero en definir el buftalmos como un tipo de glaucoma, tomando como base los estudios anatomopatológicos llevados a cabo unos años antes por Schiess-Gemesus¹.

El glaucoma congénito primario (GCP) es una enfermedad con una baja incidencia. Sin embargo, es la causa más frecuente de glaucoma no sindrómico en la edad pediátrica y es una causa significativa de pérdida visual en la infancia. La incidencia de esta enfermedad es muy variable según la población de estudio. Se estima desde 1/1.250 nacidos vivos en la población eslovaca² a 1/5000 y 1/10.000 en los países europeos³. Su incidencia en España según el último estudio realizado en una población de 1.124.654 nacimientos consecutivos, es de 2,85 niños afectados por cada 100.000 nacidos vivos⁴.

El GCP se caracteriza por una alteración a nivel del ángulo iridocorneal y, más específicamente, de la malla trabecular que interfiere en el flujo normal del humor acuoso con la consiguiente elevación de la presión intraocular (PIO)⁵.

El aumento de la presión intraocular provoca un deterioro progresivo del nervio óptico como ocurre también en otros tipos de glaucoma. En el GCP, dada la corta edad al diagnóstico, la gran distensibilidad de los tejidos oculares que sucede durante los primeros años de vida da lugar a un aumento de los diámetros corneales y de la longitud axial del globo⁶. De este modo, a menor edad al diagnóstico mayor será la alteración de estas medidas, puesto que la distensión de las mismas irá disminuyendo con la edad hasta comportarse como el ojo adulto. Por este motivo los glaucomas infantiles o juveniles serán más parecidos al glaucoma del adulto desde el punto de vista morfológico.

La ambliopía es una causa significativa de baja agudeza visual en niños con GCP, a pesar de obtener un buen control de la presión intraocular. La identificación de los factores que son relevantes para el desarrollo de ambliopía en estos pacientes tiene una gran importancia práctica ya que permite identificar aquellos ojos en riesgo de ambliopía e instaurar un tratamiento oclusivo precoz. Entre los factores causantes de ambliopía más importantes destacan el edema corneal persistente en un ojo, el estrabismo y la anisometropía⁷.

1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE GLAUCOMA DE LA INFANCIA

DEFINICIÓN

El glaucoma pediátrico es una causa potencial de ceguera relativamente infrecuente causada por una PIO elevada. Es clasificado como primario cuando hay una anomalía del desarrollo del ángulo aislada, y como secundario cuando la obstrucción del drenaje es causada por alguna otra causa ocular o sistémica.⁸

El glaucoma congénito primario (GCP) causado por trabeculodisgénesis es el más frecuente de la infancia.⁹ Se ha considerado durante años una enfermedad esporádica,

sin embargo, con los nuevos avances en el estudio genético de esta patología, se ha identificado en un alto porcentaje de casos una causa genética. El GCP es genéticamente heterogéneo, sin embargo, estudios de ligamiento y de clonación posicional han llevado a describir como la forma más frecuente, la herencia autosómica recesiva de expresividad variable y penetrancia incompleta. Se ha identificado al gen del citocromo P4501B1 (gen CYP1B1) en el cromosoma 2p22.2, como el más implicado en GCP.¹⁰

CLASIFICACIÓN

Existen varias clasificaciones del glaucoma de la infancia. Sin embargo, en la actualidad, se emplea de forma consensuada la clasificación de la “Childhood Glaucoma Research Network”.

1.1.CLASIFICACIÓN DE SHAFFER-WEISS (1970)⁹

Clasifica los glaucomas congénitos desde un punto de vista etiológico:

1. Glaucoma congénito primario o infantil: la anomalía se limita al ángulo iridocorneal.
2. Glaucoma asociado con anomalías congénitas oculares o sistémicas:
 - a. Glaucoma infantil de desarrollo tardío
 - Aniridia
 - Neurofibromatosis
 - Síndrome de Marfan
 - Síndrome de Pierre Robin
 - Homocistinuria
 - Goniodisgenesia
 - Persistencia de vítreo primario hiperplásico
 - Síndrome de Lowe
 - Microcórnea
 - Esferofaquia
 - Rubeola
 - Anomalías cromosómicas
 - Sturge Weber
 - Síndrome del pulgar ancho

3. Glaucomas asociados a otras anomalías oculares no congénitas:

- a. Fibroplasia retrolental
- b. Tumores
- c. Inflammaciones
- d. Traumatismos

1.2. CLASIFICACIÓN DE GARCÍA SÁNCHEZ (1981)¹¹

Esta clasificación, aunque difiere de la anterior, emplea también un criterio etiológico:

1. Glaucoma congénito verdadero o primario: los clasifica en función de los hallazgos gonioscópicos.
 - a. Membrana de Barkan
 - b. Membrana blanquecina
 - c. Iris de inserción alta (absoluta/relativa)
 - d. Restos mesodérmicos

Así mismo, dentro de este primer grupo subdivide a los pacientes en dos subgrupos en función de la edad de aparición del glaucoma:

- Formas precoces: presentación clínica antes de los 4 años de edad. A nivel gonioscópico se encuentran las alteraciones reseñadas anteriormente. Las alteraciones morfológicas a nivel del globo ocular como consecuencia del aumento de la presión intraocular están presentes en todos los casos.
- Formas tardías: son los glaucomas congénitos que se manifiestan clínicamente por encima de los 4 años de edad. Las alteraciones gonioscópicas son superponibles a las del grupo anterior, lo que permite establecer el diagnóstico, si bien las alteraciones morfológicas no son tan marcadas puesto que a esta edad la distensibilidad de las estructuras del globo ocular es notablemente inferior.

2. Glaucomas asociados con anomalías oculares.

- a. Goniodisgenesias
- b. Aniridia
- c. Microcórnea. Microftalmos
- d. Esclerocórnea

3. Glaucomas asociados con anomalías sistémicas.

- a. Anomalías mesodérmicas
 - Neurofibromatosis
 - Von Hippel Lindau
 - Sturge Weber
 - Síndrome de Marfan
 - Síndrome de Marchesani
 - Nevus de Ota
 - Síndrome de Pierre Robin
- b. Origen metabólico
 - Homocistinuria
 - Alcaptonuria
 - Ocronosis
 - Síndrome de Hurler
 - Síndrome de Lowe
- c. Cromosomopatías
 - Trisomías
 - Mosaicos
 - Traslocaciones
- d. Otras anomalías

- Síndrome de Rubinstein Taybi
 - Síndrome de Waardenburg-Vogt
 - Síndrome de Francois
 - Síndrome de Hallerman- Streiff
 - Síndrome de Meyer- Schwickerath
 - Síndrome de Nonne- Milroy- Meige
- e. Glaucomas secundarios
 - f. Embriopatía rubeólica
 - g. Persistencia de vitreo primario hiperplásico
 - h. Fibroplasia retrolental
 - i. Traumatismos
 - j. Afaquia quirúrgica
 - k. Tumores
 - l. Inflamaciones

1.3.CLASIFICACIÓN DE HOSKINS-SHAFFER (1984)¹²

La clasificación divide los glaucomas congénitos en función de las estructuras oculares afectadas:

1. Trabeculodisgenesias aisladas
 - a. Inserción plana del iris (anterior, posterior o mixta)
 - b. Inserción cóncava del iris
 - c. Sin clasificar
2. Iridotrabeculodisgenesias
 - a. Defecto estromal anterior (hipo o hiperplasia)

- b. Vasos del iris anómalos (persistencia de la túnica vascular lentis, vasos superficiales anómalos...)
- c. Anomalías estructurales (agujeros, colobomas, aniridia...)
- 3. Corneodisgenesias (periferia, paracentral, central, anomalías del tamaño...)

1.4.CLASIFICACIÓN DE LA CGRN (2018)¹³

La definición de glaucoma según la Childhood Glaucoma Research Network (CGRN) es:

Definición de glaucoma - dos o más criterios:

- PIO >21mmHg (consideración: si la exploración se lleva a cabo únicamente bajo anestesia, los valores de la PIO se pueden ver influidos por el efecto de la misma)
- Excavación nervio óptico (E/P) (grosor del anillo neuroretiniano): un incremento de la relación E/P (adelgazamiento global del anillo), asimetría de la E/P de >0,2 cuando las dimensiones de ambos discos son similares, o adelgazamiento focal del anillo.
- Hallazgos corneales: estrías de Haab, edema corneal o diámetro >11 mm en recién nacidos, >12 mm en niños <1 año, >13mm a cualquier edad.
- Miopía progresiva o presencia de miopía asociada a un incremento de las dimensiones oculares no congruentes con un desarrollo normal del globo.
- Defecto reproducible del campo visual congruente con un daño glaucomatoso sin otro motivo conocido que explique dicho defecto.

Definición de sospecha de glaucoma - un criterio:

- PIO >21mmHg en dos sesiones distintas.
- Papila sospechosa de glaucoma, tal como un incremento de la relación E/P.
- Campo visual sospechoso de glaucoma.

- Incremento del diámetro corneal o de la longitud axial, a pesar de una PIO normal.

Definición de infancia:

Basado en los criterios nacionales: aquellos <18 años de edad en USA; aquellos <16 años de edad en Europa.

A continuación, se desarrolla la clasificación propuesta por la CGRN

1. Glaucoma de la infancia primario
 - a. Glaucoma congénito primario (GCP)
 - b. Glaucoma juvenil de ángulo abierto (GJAA)
2. Glaucoma de la infancia secundario
 - a. Glaucoma asociado con anomalías oculares (no adquiridas)
 - b. Glaucoma asociado con anomalías sistémicas o síndromes (no adquirido)
 - c. Glaucoma asociado con anomalías adquiridas
 - d. Glaucoma secundario a cirugía de catarata

Glaucoma congénito primario

- Reúne los criterios de la definición de glaucoma (normalmente incluye el aumento de la longitud axial)
- Anomalías angulares (+ anomalías iridianas)
- Subcategorías basadas en la edad de inicio del cuadro:
 - Neonatal: comienzo en el recién nacido (0-1mes)
 - Infantil: comienzo durante la infancia >1mes a los 24 meses
 - De inicio tardío (o diagnóstico tardío): comienzo en > 2 años

Glaucoma congénito resuelto espontáneamente. Aquellos casos con PIO y excavación papilar normal, pero con la presencia de signos típicos (bftalmos, estrías de Haab) sin que se observe progresión.

Glaucoma juvenil de ángulo abierto

- Reúne los criterios de la definición de glaucoma
- No existen anomalías oculares ni síndromes
- No existe aumento de la longitud axial
- Angulo abierto (con apariencia normal del ángulo tras gonioscopia)

Glaucoma asociado con anomalías oculares no adquiridas

- Reúne los criterios de la definición de glaucoma
- Anomalías oculares al nacimiento
- Anomalías sistémicas o síndromes
- Lista de anomalías oculares más comunes (Tabla 1)

Glaucoma asociado con anomalías sistémicas no adquiridas o síndromes

- Reúne los criterios de la definición de glaucoma
- Incluye anomalías sistémicas presentes al nacimiento que pueden asociarse con signos oculares.
- Lista de los síndromes sistémicos o anomalías más frecuentes (Tabla 2)

Glaucoma asociado con anomalías adquiridas

- Reúne los criterios de la definición de glaucoma como consecuencia de una anomalía adquirida conocida: una anomalía adquirida se define como aquella

condición no heredada ni presente al nacimiento que se desarrolla posteriormente

- No se incluye en esta categoría el glaucoma que se desarrolla tras cirugía de catarata (su frecuencia y diferencias del resto de glaucoma le confiere una condición especial).
- Lista de anomalías adquiridas más frecuentes (Tabla 3)
- Tras la gonioscopia se cataloga en:
Glaucoma de ángulo abierto (>50% abierto)
Glaucoma de ángulo cerrado (<50% abierto o cierre agudo)

Glaucoma secundario a cirugía de catarata

- Reúne los criterios de la definición de glaucoma que aparece tras la cirugía de catarata. Se divide en 3 categorías basadas en el tipo de catarata
 - Catarata congénita idiopática
 - Catarata congénita asociada con anomalías oculares/anomalías sistémicas (sin glaucoma previo)
 - Catarata adquirida (sin glaucoma previo)
- Tras la gonioscopia se cataloga en:
Glaucoma de ángulo abierto (>50% abierto)
Glaucoma de ángulo cerrado (<50% abierto o cierre agudo)

Anomalías oculares no adquiridas: son aquellas anomalías que aparecen al nacimiento que pueden estar o no asociadas a signos sistémicos
Anomalía de Axenfeld Rieger (síndrome si se asocia a anomalías sistémicas)
Anomalía de Peters (síndrome si se asocia a anomalías sistémicas)
Ectropion uveal congénito
Hipoplasia congénita iridiana
Aniridia
Vasculatura fetal persistente (si el glaucoma se desarrolla antes de la cirugía de catarata)
Melanocitosis ocular (nevus de ota)
Distrofia polimórfica ocular
Microftalmia
Microcórnea
Ectopia lenticular (simple sin anomalías sistémicas/lenticular y pupilar)

Tabla 1. Glaucoma asociado con anomalías oculares no adquiridas.

Anomalías sistémicas no adquiridas: aquellas anomalías asociadas a síndromes conocidos, presentes al nacimiento que se pueden asociar a signos oculares
Anomalías cromosómicas tal como trisomía 21 (Síndrome de Down)
Enfermedades del tejido conectivo (Síndrome de Marfan, S. Weill Marchesani y S. Stickler)
Enfermedades metabólicas (homocisteinuria, S. Lowe y mucopolisacaridosis)
Facomatosis (neurofibromatosis (NF-1, NF-2), S. Sturge-Weber y S. Klippel Trénaunay Weber)
Rubinstein-Taybi
Rubeola congénita

Tabla 2. Glaucoma asociado con anomalías sistémicas no adquiridas o síndromes.

Anomalías adquiridas: aquellas condiciones no hereditarias no presentes al nacimiento que se desarrollan durante la infancia
Uveítis
Trauma (hipema, recesión angular, ectopia lenticular)
Inducido por esteroides
Tumores (benignos/malignos, oculares/orbitarios)
Retinopatía de la prematuridad (ROP)
Posterior a cirugías oculares (excluyendo la cirugía de catarata)

Tabla 3. Glaucoma asociado con anomalías adquiridas.

2. PATOGENIA

El glaucoma congénito primario, ya sea de aparición precoz o tardía, presenta una etiopatogenia diferente al resto de los glaucomas de la infancia (los asociados con anomalías oculares, anomalías sistémicas y los glaucomas secundarios).

En el GCP la alteración fundamental se encuentra a nivel del ángulo iridocorneal debido a un desarrollo anómalo del segmento anterior durante el periodo embrionario y se caracteriza por presentar uno de los siguientes aspectos⁵ :

- a) inserción alta del iris, un iris con una inserción más anterior de lo normal que puede incluso alcanzar la línea de Schwalbe, o
- b) la persistencia a nivel del ángulo camerular de un tejido mesodérmico anómalo dando lugar en mayor o menor medida a una malla trabecular inmadura y compacta que puede incluso encontrarse tapizada por una membrana endotelial persistente. Todo ello impide el drenaje adecuado del humor acuoso^{14,15}.

Son numerosos los tipos de glaucoma que pueden aparecer en la infancia, sin embargo, el aspecto del ángulo irido-corneal es muy diferente al del GCP. Los glaucomas relacionados con anomalías oculares pueden presentar también alteraciones a nivel del ángulo iridocorneal, sin embargo, el aspecto gonioscópico es en general distinto al del

GCP. Estas alteraciones son las que conforman los distintos cuadros clínicos y el glaucoma puede aparecer o no. Los cuadros sistémicos que cursan con alteraciones a nivel del globo ocular conforman otro grupo dentro de los glaucomas congénitos, pero en este caso el aspecto gonioscópico tampoco es comparable. Del mismo modo, los glaucomas congénitos secundarios, es decir aquellos asociados con enfermedades inflamatorias, traumatismos o tumores, pueden manifestarse también en los primeros meses de la vida, pero difieren con el GCP en el mecanismo fisiopatológico y no presentarían las alteraciones típicas del ángulo irido-corneal. En este caso el glaucoma se desarrolla como consecuencia de la evolución de la enfermedad de base.

2.1. EMBRIOLOGÍA

Durante el desarrollo embrionario las células de la cresta neural migran, dando lugar al endotelio, estroma corneal, cuerpo ciliar, estroma del iris, músculos intrínsecos y malla trabecular. El GCP se caracteriza por un mal desarrollo del segmento anterior durante el periodo embrionario.

El origen de las estructuras angulares que participan en el drenaje del humor acuoso es múltiple¹⁶. Por una parte, las células del ectodermo superficial conformarán el epitelio corneal y el cristalino. El neuro-ectodermo da lugar a la retina y el epitelio de ambos, iris y cuerpo ciliar. Sin embargo, el endotelio, esclera, estroma iridiano, músculo ciliar, estroma del cuerpo ciliar y malla trabecular derivan del mesénquima periocular¹⁷. El canal de Schlemm se forma a partir de la remodelación de la vasculatura en la transición corneo-escleral derivada del mesénquima periocular. El mesénquima periocular participa activamente en la formación del segmento anterior (derivado de las células de la cresta neural y del mesodermo) por lo que alteraciones en el remodelamiento del mesénquima, migración o diferenciación contribuyen con el desarrollo del GCP¹⁸.

El desarrollo del ángulo irido-corneal comienza durante el cuarto mes y es después del nacimiento cuando se configura un ángulo de características similares a las del adulto^{19,20}. Entre el cuarto y quinto mes de gestación el ángulo iridocorneal se encuentra relleno de un tejido mesodérmico en el que se pueden distinguir dos regiones: a) Una porción externa constituida por tejido conjuntivo muy denso, continuación de la membrana de Descemet y que se denomina trabeculum corneoescleral, y b) Una porción interna, más laxa en la cual se distinguen dos zonas: el trabeculum ciliar y el trabeculum iridiano. En este mismo período también aparece el canal de Schlemm a nivel del trabeculum corneoescleral. Se forma gracias a la reunión de capilares de vasos radiales que se extienden desde el borde de la cúpula óptica hasta las venas ciliares²¹.

En el seno del tejido mesodérmico del ángulo irido-corneal se forma la porción longitudinal del músculo ciliar que se inserta a nivel del trabeculum ciliar. En el sexto mes de gestación, cuando el espolón escleral se encuentra ya formado, esta porción del músculo ciliar sufre un cambio de orientación y se dispone para insertarse en el espolón. La cámara anterior aparece entre el tercer y sexto mes del desarrollo fetal. Los procesos ciliares se forman al final del tercer mes²⁰. Al comienzo del sexto mes, la cara anterior del cristalino está en contacto con la cara posterior de la córnea. Por delante de la cápsula anterior del cristalino se extiende la membrana iridopupilar que más tarde dará lugar a la membrana pupilar en su zona central y al estroma iridiano en su parte periférica. En el octavo mes la cámara anterior avanza hacia la periferia al reabsorberse el tejido mesodérmico, el cual al mismo tiempo presenta un espacio mayor entre sus trabéculas. En el momento del nacimiento, el límite de la cámara anterior sobrepasa el nivel del espolón escleral, quedando el tejido mesodérmico reducido a una fina lámina que se denomina lámina trabeculoconjuntival de Busacca o membrana iridoescleral de Roben. Después del nacimiento, el ángulo iridocorneal aún continúa su desarrollo²². El

mesénquima iridiano comienza a sintetizar pigmento y comienza a diferenciarse del mesénquima de la malla trabecular pero aún es una masa poco diferenciada que, tras evolucionar, dará lugar a una estructura funcional. Al igual que los procesos ciliares inmaduros al nacimiento que se visualizan como pequeñas irregularidades del epitelio pigmentado ciliar²³.

Ramírez y colaboradores,²⁴ en un estudio llevado a cabo en 2004 empleando muestras de tejido humano y utilizando la técnica de diafanización, propusieron una secuencia hipotética del desarrollo del canal de Schlemm (CS) y de las estructuras posttrabeculares. Encontraron, que a las 24 semanas de gestación, el CS era observable a lo largo de toda la circunferencia (360 °) y que el esbozo del colector exterior estaba presente. A las 26 semanas de gestación, el colector exterior seguía creciendo. A las 33 semanas de gestación, el colector exterior era paralelo al CS y se había vuelto visible en algunos sectores. A las 36 semanas, el CS y el colector exterior estaban claramente definidos y conectados por enlaces intercanaliculares y el plexo intraescleral estaba creciendo. A los 2 meses de vida, la profundidad del plexo intraescleral y el plexo epiescleral continúan creciendo y desarrollándose por sectores. A los 8 años, las estructuras se corresponden a las de los adultos²⁴. En el glaucoma congénito primario las anomalías de las estructuras trabeculares no siempre se acompañan de un desarrollo anómalo del CS y de los canales colectores. Este hecho podría explicar que la goniotomía sea un tratamiento con éxito en estos glaucomas.²⁵

2.2.FISIOPATOLOGÍA

Existe una teoría que defiende que en el GCP se produce una inhibición en la migración posterior del tracto uveal causando una posición anterior del cuerpo ciliar y en una superposición del iris periférico con la malla trabecular, de modo similar a la posición

en estadio fetal tardío (séptimo mes de vida intrauterina) adquiriendo de este modo apariencia de ángulo inmaduro. Esta interrupción en el proceso madurativo puede ocurrir en cualquiera de los estadios causando una amplia variedad de apariencias distintas del ángulo en el GCP. Se ha objetivado mediante microscopia electrónica que existe una reabsorción defectuosa del tejido mesodérmico, el cual tapiza el ángulo llegando en ocasiones hasta la línea de Schwalbe⁵. El tejido mesodérmico patológico tiene el aspecto de un tejido esponjoso de trabéculas pequeñas y compactas. En ocasiones este tejido mesodérmico puede estar recubierto por una fina membrana translúcida, que correspondía a una capa continua de células endoteliales que en ojos normales se cavita y desaparece en las últimas semanas de vida intrauterina. Esta membrana puede persistir, siendo descrita como membrana de Barkan^{26,27}.

Shaffer⁹ defendió la existencia de una inserción anómala del iris en el área más permeable de la malla trabecular, debido a una separación incompleta del tejido durante el desarrollo. Daría lugar a la persistencia de restos mesodérmicos patológicos en la inserción alta del iris. En estos casos, la base del iris se encuentra unida a la línea de Schwalbe. Kupfer y Ross²⁸ postularon que residuos de tejido mesodérmico del iris serían los responsables de que la parte anterior del iris cercana al receso angular se adhiriera al espolón escleral, dando así la impresión de una inserción alta del iris.

Se ha descrito un material amorfo en la región subendotelial del canal de Schlemm. Maumenee²⁹ observó una inserción anormal de las fibras longitudinales y de las hebras circulares del músculo ciliar en las fibras trabeculares, que tienden a comprimir el espolón escleral presionando el canal de Schlemm. La inserción del músculo ciliar en la malla trabecular hace que las trabéculas del mismo presenten un aspecto mucho más compacto impidiendo un adecuado drenaje del humor acuoso.

Además de las teorías descritas anteriormente, otros muchos autores han aportado sus hallazgos. La teoría del clivaje³⁰ defiende que el receso angular se forma por clivaje del mesodermo que en estadios iniciales del desarrollo embrionario rellena el ángulo iridocorneal. Anderson³¹ defiende que el desarrollo de la cámara anterior no es un simple proceso de clivaje o de atrofia sino que el tejido uveal se desplaza posteriormente con respecto a la córnea y la esclera, y que la anormal producción de fibras de colágeno en los niños con glaucoma impide el normal desplazamiento posterior del cuerpo ciliar y del iris periférico.

Otras teorías³² describen la presencia de masas de material amorfo o fibroso en la porción endotelial de la malla trabecular y en los espacios inter-trabeculares de la malla trabecular a nivel corneoescleral. Incluso se ha postulado el desarrollo incompleto o la ausencia del canal de Schlemm³³.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

3.1.SÍNTOMAS

La aparición de los síntomas ocurre generalmente antes del primer año de edad (86% de los casos) pero pueden apreciarse ciertos signos clínicos desde el nacimiento (40%)³⁴.

La clínica del glaucoma congénito se caracteriza por la triada clásica: lagrimeo, fotofobia y blefarospasmo. Se debe fundamentalmente a las alteraciones corneales que acontecen como consecuencia del aumento de la presión intraocular. Estas manifestaciones clínicas generalmente anteceden a las alteraciones morfológicas que podemos apreciar en este tipo de glaucoma.

Otro síntoma asociado es la disminución de agudeza visual, sin embargo, no suele ser útil para el diagnóstico por la corta edad de presentación de la enfermedad y por la

aparición de otros síntomas o signos previamente. Se documenta de forma más tardía en la evolución.

3.2.SIGNOS

Los signos incluyen: megalocórnea, edema corneal, aumento de la relación copa-disco, buftalmos, inyección conjuntival, miopía, anisometropía, ambliopía y estrabismo³⁵.

El cuadro de GCP es frecuentemente bilateral. Sin embargo, la presentación clínica y el desarrollo del mismo es característicamente asimétrico³⁶. En cuanto a la detección de los signos y síntomas, los cuadros unilaterales tienden a ser detectados más precozmente debido a las diferencias entre ambos. Sin embargo, los cuadros bilaterales pueden detectarse más tardíamente puesto que la epifora es común en los niños y hasta que estos signos son significativos no son apreciados por padres y pediatras³⁷.

3.2.1. MEGALOCÓRNEA

El diámetro normal de la córnea horizontal en los niños presenta un valor medio en torno a 9,8 mm en el primer mes de vida (rango 9,5-10,5 mm)^{38,39}. A los seis meses entre 10,5 y 11,7 mm, y al año entre 10,8 y 12 mm (11 mm). Generalmente el diámetro horizontal es ligeramente menor que el diámetro corneal vertical que presenta un valor medio al nacimiento de 10,4 mm. Se consideran anómalos aquellos valores menores de 9 mm y mayores de 11 mm. Por lo que un diámetro corneal mayor de 12 mm en un niño es indicador de patología⁴⁰.

Los niños prematuros presentan diámetros menores por un factor proporcional a su edad de gestación. Musarella y Morin⁴¹ encontraron que el diámetro medio en los niños prematuros con una edad de gestación media de 34 semanas era de $8,2 \pm 0,5$ mm,

presentando una elevada correlación con la edad de gestación según la siguiente ecuación: Diámetro corneal (mm) = 0,0015 x peso (gramos) + 6,3.

Los cambios en la córnea ocurren fundamentalmente durante el primer año de vida. Son el crecimiento, aplanamiento y aumento de la transparencia corneal, hasta alcanzar un diámetro corneal normal en un adulto de 12 mm (horizontal) y 12,5 mm (vertical)³⁷. Los pacientes con glaucoma congénito presentan diámetros corneales mayores, que pueden alcanzar los 12 mm de diámetro ya al nacimiento. Esta distensión excesiva de la córnea puede producir roturas en la membrana de Descemet que se conocen con el nombre de estrías de Haab. Esto sucede porque el elongamiento corneal es bien tolerado por el epitelio y el estroma en estos primeros años de vida, pero no lo es por el endotelio y su membrana basal, la membrana de Descemet³⁷. Aunque las estructuras oculares durante la infancia presentan una alta capacidad de división, ésto no ocurre en la membrana de Descemet que es una membrana estática, por lo que las roturas en la membrana característicamente persisten durante el seguimiento. Las estrías de Haab pueden aparecer tanto en el centro como en la periferia de la córnea. Cuando aparecen en el centro suelen ser horizontales y lineales, clásicamente descritas como los bigotes de un gato. Cuando aparecen en la periferia de la córnea, generalmente adoptan una morfología curvilínea paralela al limbo. La aparición de estrías de Haab, raramente ocurre cuando la presentación del cuadro comienza más allá de los tres años de edad, puesto que a partir de este momento la distensibilidad de la córnea es prácticamente nula³⁷.

Este elongamiento de la córnea le impide llevar a cabo su función principal, mantener la transparencia del estroma que se manifiesta como edema corneal. Hay dos mecanismos que predisponen al edema durante la infancia, en primer lugar la inmadurez del endotelio corneal que es una barrera ineficaz, incapaz de mantener la transparencia del estroma.

El incremento de la presión intraocular favorece este contra-gradiente, mientras una cornea madura del adulto no se vería tan afectada. El segundo mecanismo sería la pérdida de la solución de continuidad de la estructura de la membrana de Descemet (estriás de Haab) que condiciona una mayor hidratación del estroma¹⁵. La presencia de edema le confiere una coloración azulada a la superficie corneal al visualizarlo macroscópicamente, por lo que este puede ser el primer motivo de consulta ante la aparición del cuadro. Del mismo modo, ante la recidiva del aumento de la presión intraocular durante el seguimiento, este puede ser un signo clínico detectado precozmente por los familiares que condiciona a consultar al oftalmólogo.

El edema corneal en el glaucoma congénito de reciente aparición es total o parcialmente reversible si la presión intraocular se controla con prontitud, restableciendo así la transparencia corneal. Sin embargo, una PIO elevada de forma mantenida puede condicionar unos cambios permanentes en la arquitectura corneal (a nivel estromal predominantemente), con la aparición de fibrosis y cicatrización interfiriendo inevitablemente en la transparencia corneal⁴².

3.2.2. BUFTALMOS

Es el incremento de la longitud axial del globo por encima de lo esperado para la edad del niño. Los valores de normalidad de la longitud axial al nacimiento se encuentran alrededor de 16-17mm. Existen mínimas diferencias atendiendo al sexo, con una longitud axial mayor en varones de 0,3 a 0,4 mm de longitud que en mujeres^{38,43,44}.

Al mes de edad el percentil 5 se corresponde con 17,25 mm y el percentil 95, con 20,25 mm según las tablas de normalidad, por lo que longitudes axiales al nacimiento mayores de 22 mm serían de alta sospecha de GCP⁴⁵. Los cambios en la longitud axial podrían dividirse en tres periodos de crecimiento: a) crecimiento rápido en el periodo postnatal

durante los primeros 18 meses de vida con un incremento de 4,3 mm, b) fase infantil entre los 2 y 5 años de edad, con un incremento de 1,1 mm de longitud y c) una fase de crecimiento lento juvenil, de los 5 a los 13 años, en la que se incrementaría 1,3 mm del total⁴⁴. Al nacimiento presenta una tasa de crecimiento alta de 0,16 mm/semana y se enlentece de forma considerable a partir del tercer año, con una tasa de 0,009 mm/semana^{38,43,44} (Tabla 4).

	0-3 días	3 m	6 m	9 m	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	10- 15	15- 20	20- 30
Gordon Media (DE)	16,8 (0,6)				19,2 (0,7)	20,2 (0,3)	21,4 (0,1)	21,8 (0,4)	22,3 (0,2)	22,7 (0,9)	22,9 (0,4)		22,6 (1,2)		23,8 (0,7)	23,8 (0,5)	23,6 (0,7)
Christen Media	17,02	18,24	18,97	19,87	20,19	21,31	22,07										
Tasa crec. mm/sem.	0,16	0,059	0,059	0,035	0,03	0,017	0,009										
Larsen Media (DE)	16,78 (0,51)		18,21	19,05		20,61 (0,47)	20,79 (0,61)	21,27 (0,55)	21,68 (0,58)	21,85 (0,59)	22,33 (0,51)	22,09 (0,62)	22,33 (0,51)	22,43 (0,47)			

Tabla 4: Valores medios de la longitud axial en sujetos sanos durante la infancia.^{38,43,44}

Debido al aumento de la PIO en los pacientes con GCP y la longitud axial de los tejidos, la esclera se distiende progresivamente durante los primeros años de vida si no se normalizan los niveles de dicha presión. La esclera aparece fina y con una coloración azulada más manifiesta a nivel del limbo esclero-corneal que, al ser la zona más débil, es la que sufre mayor distensión (embriotoxon anterior). El incremento de la longitud axial en estos pacientes puede acontecer hasta los diez años de edad si bien es en los primeros años de vida cuando es más marcado³⁷.

El buftalmos establecido, a pesar de la normalización de la presión intraocular, no permite restablecer la longitud axial del globo. Por este motivo, la longitud axial es empleada como un parámetro indirecto del control del glaucoma, puesto que un

incremento progresivo de forma sucesiva en las exploraciones del paciente pediátrico orienta a un empeoramiento del cuadro.

3.2.3. EXCAVACIÓN DEL NERVIO ÓPTICO

Las dimensiones estimadas de la cabeza nervio óptico al nacimiento son: el diámetro vertical $1,96 + 0,36$ mm y el diámetro horizontal $1,79 + 0,43$ mm. Con un área de $2,85\text{mm}^2$ ⁴⁶. Sin embargo, la relación excavación/papila se estima en los menores de 3 años en la raza blanca en 0,11 (mujeres) y 0,18 (varones), mientras que en la raza negra se estima en 0,21 (mujeres) y 0,20 (varones)⁴⁷.

El aumento de la relación excavación/papila es un hallazgo típico del glaucoma. En los casos de glaucoma congénito ocurre más rápidamente que en el glaucoma del adulto y destaca la reversibilidad de la excavación al normalizarse la PIO. Sin embargo, es importante considerar la gran variabilidad clínica dada que esta reversibilidad no se observa en todos los pacientes afectados. La explicación de este comportamiento tan característico aún no es bien conocida aunque se han postulado varias hipótesis³⁷:

- a. El aumento de la presión intraocular produciría una pérdida de células astrogiales de la cabeza del nervio óptico. Con la normalización de la presión intraocular, la excavación retornaría a su aspecto original gracias a la proliferación de astrocitos.
- b. El aumento de la presión intraocular produciría una falta de vascularización con una reducción de la perfusión de la cabeza del nervio y del fluido intercelular a nivel papilar. Al controlarse la presión, la rehidratación del nervio óptico provocaría la normalización de la excavación.
- c. El aumento de la PIO provocaría una compresión del tejido del disco, así como un desplazamiento posterior de la lámina cribosa y un ensanchamiento del canal escleral.

Al disminuir la presión, la elasticidad de estas estructuras haría que volvieran a su posición original normalizándose la excavación. Esta teoría es apoyada por los últimos estudios llevados a cabo por Quigley⁴⁸ que pusieron de manifiesto la inmadurez del tejido conectivo de soporte de la lámina cribosa, no desarrollado por completo al nacimiento, lo que hace que ese desplazamiento posterior de la misma sea posible al aumentar la PIO y recuperarse una vez controlada la enfermedad.

3.2.4. DEFECTOS DE REFRACCIÓN. ANISOMETROPÍA.

El estudio estadístico de la distribución de las refracciones humanas tiene una larga y distinguida historia. El interés en las distribuciones refractivas se debe en gran parte al hecho de que la refracción humana parece ser muy diferente a muchas otras variables biológicas, como los resultados de las pruebas de altura o inteligencia, que normalmente muestran una distribución normal (es decir, gaussiana). Sin embargo, los parámetros oculares que contribuyen a la refracción final, como la curvatura corneal, la profundidad de la cámara anterior, el grosor de la lente y la longitud axial, se distribuyen de una manera más típicamente gaussiana.

El alto porcentaje de emétopes (o tal vez con mayor precisión hipermétopes y emétopes) en poblaciones humanas condujo a la sugerencia de que existe un mecanismo para regular el crecimiento del ojo a fin de minimizar los errores de refracción. En cuanto a la evolución de los defectos de refracción, existen dos tendencias aparentemente conflictivas. Primero, la existencia de un mecanismo para controlar el crecimiento de los ojos durante la infancia para llevar la refracción hacia la emetropía / hipermetropía baja (es decir, la emetropización) y, en segundo lugar, la tendencia de muchas poblaciones humanas a desarrollar miopía durante la infancia tardía y hasta la edad adulta. La distribución de la refracción por lo tanto cambia con la edad.

Aunque el proceso de emetropización no parece haber cambiado en las últimas décadas, la prevalencia de la miopía ha aumentado dramáticamente. Esto ha llevado a cambios significativos en la distribución de las refracciones de los adultos a lo largo del tiempo y geográficamente. Existe una amplia variación en las distribuciones refractivas observadas desde el nacimiento hasta la edad adulta.

Al nacer, los neonatos muestran una amplia gama de refracciones, que se distribuyen en el patrón típico gaussiano de tantas otras variables biológicas. Esta distribución sufre un cambio en la media y una reducción sustancial en la desviación estándar en el primer año. Durante esta fase de crecimiento del ojo hay cambios en todos los principales factores determinantes del poder refractivo, a saber: curvatura de la córnea, longitud axial, y potencia de la lente. La reducción de la hipermetropía es más de lo que se puede atribuir a los efectos de escalamiento simple (o emetropización pasiva) y parece ser atribuible a la modulación del crecimiento axial. Al igual que la reducción en el error refractivo esférico, también hay una reducción marcada en el astigmatismo durante los primeros años, que parece ser independiente del cambio en el error refractivo esférico. Hasta los 3,5 años, se pueden observar tres procesos separados. Primero, hay un cambio progresivo en la refracción media de +2D a aproximadamente +0,75D. En segundo lugar, hay una reducción significativa en la desviación estándar o la variabilidad de la refracción. Finalmente, aunque a esta edad la población todavía se aproxima a una distribución gaussiana, los sujetos que se encuentran fuera de los gaussianos más aptos son predominantemente hipermétropes, lo que lleva a una distribución sesgada positiva. Estas hipermetropías superiores parecen haber fallado en la adopción o estar haciéndolo muy lentamente. Efectivamente, estas hipermetropías se han "quedado atrás" ya que el resto de la población ha sido regulada hacia una emetropía / hipermetropía baja.

La emetropización continúa a un ritmo más lento después de esta fase rápida temprana y hacia los seis años de edad, la mayoría de las poblaciones muestran una distribución definitivamente leptokurtótica, aunque a diferencia de las poblaciones adultas, esta sigue siendo positiva (es decir, un exceso de hipermetropías). A esta edad, la tasa de miopía es baja incluso en países como Japón, que muestran tasas de miopía mucho más altas en niños mayores / adultos que en Australia o en países europeos. Si se considera que la emetropización es el proceso mediante el cual los errores refractivos humanos se minimizan, entonces este proceso parecería estar casi completo en la mayoría de las poblaciones a esta edad en términos de error refractivo esférico, astigmatismo y anisometropía.

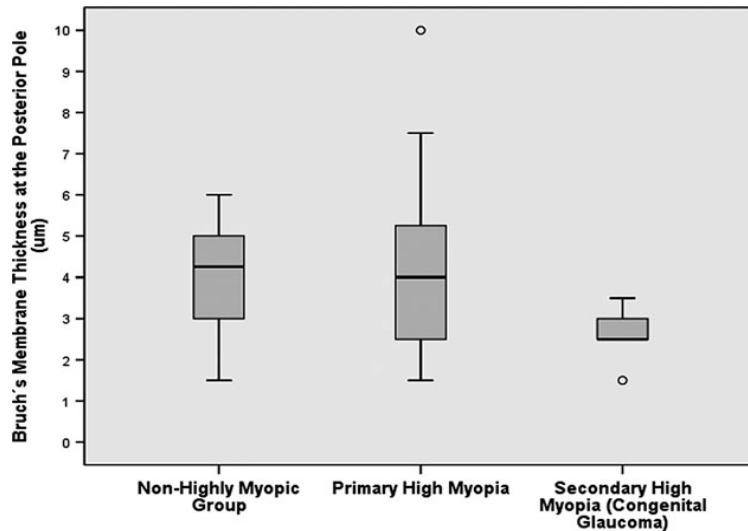
Después de los seis años, la refracción comienza a mostrar patrones divergentes de desarrollo refractivo. En la mayoría de las poblaciones que se han estudiado hasta la fecha, se observa un patrón con un nivel creciente de miopía. Mientras que la población australiana tiene una distribución con una baja incidencia de hipermetropías y miopes, la población de Irlanda del Norte ha retenido una mayor proporción de hipermétropes y ha adquirido más miopes. La población japonesa, aunque un poco más joven, muestra la mayor proporción de miopía. En el Lejano Oriente, donde las tasas de miopía están aumentando más rápidamente, existe evidencia de que el cambio hacia la miopía comienza a los seis años de edad.⁴⁹

La prevalencia mundial de la miopía axial ha aumentado notablemente en las últimas dos décadas debido al gran aumento en la frecuencia de la miopía entre las generaciones jóvenes de Asia oriental^{50,51,52,53,54}. Para citar un ejemplo, mientras que la prevalencia de miopía (definida como un error refractivo miope de ≥ 1 dioptría) fue de 14,8% y la prevalencia de miopía alta (definida como error de refracción miope de más de seis dioptrías) fue de 2,6% en la población de Beijing con una edad de más de 40 años, la

prevalencia de miopía en los niños en edad escolar de 17 años en Beijing fue del 75% y la frecuencia de miopía alta fue del 8,7%^{55,56}. Aunque la prevalencia de alta miopía en la población anciana de Beijing fue relativamente baja, la miopía ya era la segunda causa más frecuente de defectos irreversibles en el campo visual y era la segunda razón más frecuente de discapacidad visual y ceguera^{57,58}. Teniendo en cuenta que la mayoría de las causas de la deficiencia visual asociada con la miopía, como la maculopatía miópica y el glaucoma de ángulo abierto asociado con la alta miopía, se desarrollan a una edad más avanzada, se puede anticipar un aumento notable en la prevalencia de miopía asociada con discapacidad visual y ceguera en las próximas décadas. Es la razón para centrar la investigación en el proceso de emetropización y comprender mejor el desarrollo de la miopía en el que el proceso de emetropización puede haberse salido de control.

Los estudios histomorfométricos en los que se excluyeron los ojos con glaucoma congénito revelaron que el alargamiento axial se asocia con un adelgazamiento de la esclerótica, en su mayor parte posterior a la esclerótica, mientras que el grosor de la membrana de Bruch no se asoció significativamente con la longitud axial (Figura 1)^{59,60,61,62,63}. Además, la coroides se adelgaza al aumentar la longitud axial⁶⁴. El glaucoma congénito se asocia con miopía axial marcada. Se ha considerado que la causa del desarrollo de la miopía axial alta en el glaucoma congénito es la presión intraocular elevada en una edad en que la esclera todavía tiene plasticidad⁶⁵. Sobre la base de estas suposiciones, la miopía axial alta en el glaucoma congénito es de naturaleza secundaria y puede compararse con la miopía axial alta primaria que se desarrolla a una edad mayor en ojos con presión intraocular normal.

Figura 1: Distribución del grosor de la membrana de Bruch en el polo posterior de ojos con alta miopía axial secundaria a glaucoma congénito, ojos con miopía elevada primaria y ojos sin miopía elevada.⁶⁶



En conclusión, el adelgazamiento de la membrana de Bruch en general es típico de la miopía axial alta secundaria al glaucoma congénito, mientras que los ojos con alta miopía axial primaria tienen un grosor normal de la membrana de Bruch. Esto puede apuntar a la membrana de Bruch como una parte activa en el proceso de emetropización/miopización. La miopía axial alta secundaria, en contraste con la miopía axial alta primaria, también mostró un adelgazamiento escleral significativamente mayor en la región de la pars plana, lo que sugiere que el proceso de emetropización/miopización tiene lugar posterior a la pars plana. Tanto la miopía primaria como la secundaria a glaucoma muestran un adelgazamiento asociado con la longitud axial de la coroides y de la esclera posterior, y ambos grupos no difirieron con el grupo de ojos no miopes altos en el volumen coroideo y escleral.⁶⁶

En estudios de progresión de la miopía, es evidente que la respuesta primaria de crecimiento es una longitud axial creciente, incluso cuando el inicio se produce en adultos. En la vida posterior, los cambios refractivos parecen reflejar principalmente los cambios en el poder óptico del lente en lugar de la longitud axial. Esto explicaría la mayor proporción de miopes entre los ojos con GCP asociado a su crecimiento de la longitud axial en un período de vida tan temprano.

3.2.5. AMBLIOPÍA

Von Noorden⁶⁷ ha definido la ambliopía funcional como "agudeza visual reducida sin anomalías del fondo de ojo detectables oftalmoscópicamente". Cita estudios en los que hasta un 10% de todos los pacientes con ambliopía por estrabismo, parte de la pérdida visual es causada por cambios orgánicos subclínicos. También sugiere que estos cambios pueden ser la causa de limitaciones en la agudeza visual en individuos que inicialmente responden bien a la terapia de oclusión. En 1981 se publica una serie de pacientes en los que la ambliopía funcional coexistía con enfermedades oculares orgánicas y respondía a la terapia de ambliopía convencional. Esa serie incluyó pacientes con anomalías de la córnea, abertura pupilar, cristalino, vítreo, retina o coroides⁶⁸. Además, algunos tenían anormalidades oculares generalizadas como el albinismo. En 1984, se describe una serie de 7 pacientes en los que la ambliopía funcional estaba asociada con anomalías oftalmoscópicamente visibles en la apariencia del nervio óptico y en quienes la terapia con ambliopía fue exitosa. El glaucoma de la infancia es una causa importante de discapacidad visual en los niños⁶⁹. La ambliopía se ha descrito como una de las principales causas de pérdida de visión en el glaucoma de la infancia, con estimaciones de su incidencia de hasta el 78%^{70,71,72,73}.

En 1988 se publica una serie de 10 pacientes diagnosticados de glaucoma de la infancia que reciben tratamiento para su ambliopía. En esta serie, se tratan dos pacientes por ambliopía aparentemente asociada con glaucoma congénito y el tratamiento no fue exitoso. Ambos pacientes tuvieron roturas más extensas en la membrana de Descemet que los pacientes que fueron tratados exitosamente y esto resultó en una mayor distorsión del reflejo retinoscópico. El manejo de la ambliopía asociada con el glaucoma congénito puede ser difícil y frustrante. A menudo hay cambios orgánicos con distorsión de la córnea que impiden que la agudeza visual final llegue a 20/20. De manera similar,

los cambios en el nervio óptico pueden afectar el resultado visual final. Puede ser particularmente difícil saber cuándo se ha obtenido la mejor agudeza visual y cuándo interrumpir o disminuir la terapia de oclusión en estos pacientes. No se pueden proporcionar pautas firmes, sin embargo, el clínico debe tener en cuenta que el resultado final a menudo puede ser inferior a 20/20. Los diez pacientes informados en esta serie, combinados con los publicados anteriormente, subrayan la advertencia de que el clínico siempre debe sospechar que puede haber una pérdida de visión tratable por ambliopía funcional a pesar de la presencia de patología ocular asociada grave. Sólo si el clínico está pensando y buscando la existencia de una ambliopía funcional estos pacientes pueden ser rehabilitados visualmente. Es particularmente fácil pasar por alto la posible existencia de ambliopía funcional en pacientes con glaucoma de la infancia porque con frecuencia necesitan múltiples procedimientos quirúrgicos en el período del recién nacido. Con demasiada frecuencia, los únicos exámenes oftalmológicos realizados en estos niños en los primeros años de vida se limitan a los exámenes bajo anestesia para verificar la presión intraocular. Estos niños deben ser seguidos como uno seguiría a un paciente con alto riesgo de desarrollar ambliopía⁷⁴. La presencia de medios oculares claros durante el período crítico temprano para el desarrollo visual, permite una respuesta al tratamiento oclusivo mucho mejor que la de los pacientes con alteraciones orgánicas de inicio temprano. Esto subraya la importancia del papel que desempeña el período crítico en el desarrollo visual.

3.2.6. ALTERACIONES EN LA MOTILIDAD OCULAR

El estrabismo asociado al glaucoma congénito puede deberse fundamentalmente a una causa sensorial o bien asociarse a procedimientos quirúrgicos previos. La baja agudeza visual que asocian con frecuencia los ojos de estos pacientes, favorece la aparición de

estrabismos de etiología sensorial. La pérdida de la fijación y de la visión binocular son factores que predisponen a la aparición de alteraciones motoras en estos pacientes. Por otra parte, los dispositivos de drenaje pueden crear un efecto masa en el globo o los músculos, causando alteraciones en la alineación ocular motora (Figura 2). Estos dispositivos también pueden causar problemas de cicatrización similares a los creados en la cirugía conjuntival.



Figura 2: Estrabismo divergente en ojo derecho asociado a un implante de drenaje nasal superior.

El estrabismo y la diplopía se producen después de la colocación del dispositivo de drenaje de glaucoma^{75,76} y la incidencia descrita varía ampliamente según el estudio, el diseño del implante y la localización quirúrgica^{77,78,79}. En 2005, una revisión sistemática mostró tasas de diplopía significativamente mayores con los implantes Baerveldt (9%) que con los implantes Molteno (2%) y válvula Ahmed (3%), sin diferencias estadísticas en comparación con las válvulas Krupin (7%)⁸⁰. Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico prospectivo reciente calculó la incidencia de diplopía persistente después de la implantación de la válvula Ahmed y los implantes de Baerveldt resultando estadísticamente equivalentes, con tasas cercanas al 12%⁷⁶. El aumento de la edad, la cirugía ocular previa y el tipo de válvula, son factores de riesgo para el desarrollo de

alteraciones de la motilidad postoperatoria o diplopía^{75,81} aunque las alteraciones de la motilidad preoperatoria no empeoran necesariamente después de la cirugía⁸². La colocación superior y temporal es preferible a inferior porque la órbita superior tiene más espacio para acomodar ampollas y quistes⁸³. Además, los síntomas relacionados con la motilidad tienden a ser más incapacitantes con los implantes situados en la parte inferior porque la diplopía se producirá con mayor frecuencia en la posición de lectura⁸⁴. Se prefiere la colocación temporal sobre la nasal debido a más espacio, mejor exposición y se evitan los músculos oblicuos^{85,83,86}.

Varios mecanismos causan diplopía después de la colocación de un dispositivo de drenaje de glaucoma. Las ampollas grandes y muy elevadas pueden causar diplopía por efecto de masa en los músculos (Figura 3), especialmente cuando las placas se colocan directamente debajo de los músculos^{87,88}. La formación de quistes de Tenon puede causar un efecto de masa significativo en el globo⁸⁹. La incorporación muscular dentro de la cápsula fibrosa^{90,91}, la ruptura de la cápsula de Tenon posterior que causa el síndrome de adherencia adiposa, o la paresia muscular temporal debido a trauma directo o edema⁹² también pueden causar trastornos de la motilidad.



Figura 3: Ampolla de gran tamaño en un implante valvular.

La implantación de un dispositivo de drenaje de glaucoma en el cuadrante superonasal (Figura 4) puede causar un síndrome pseudo-Brown adquirido⁹³ si el volumen de la placa y la ampolla causa una restricción mecánica a la elevación en la aducción acortando efectivamente el tendón oblicuo superior⁹⁴. La cicatrización entre músculo y esclerótica o la sustitución fibrosa del músculo puede causar un efecto similar a una sutura de fijación posterior⁹⁵. Raramente, el implante puede ser demasiado grande como para no permitir la rotación normal del ojo dentro de la órbita. Cuando los pacientes desarrollan diplopía, debe intentarse primero el tratamiento no quirúrgico. La observación o la oclusión son opciones porque algunos trastornos de la motilidad postoperatoria pueden resolverse en los primeros seis a doce meses después de la cirugía⁹². Se pueden usar prismas⁷⁷, aunque el tratamiento con prismas es limitado porque a menudo se trata de desviaciones grandes e inomitantes^{96,97,98}.



Figura 4: Dispositivo de drenaje en cuadrante superonasal.

El tratamiento quirúrgico es desafiante⁹⁹ porque puede complicarse por el difícil control de la presión intraocular, la gran masa del implante y la participación de dos músculos extraoculares si se usó un implante Krupin o Baerveldt⁸³. La extracción del implante⁷⁵, el tejido cicatricial y la cápsula fibrosa alrededor del implante puede ser necesario⁹⁹. Se prefiere la recesión muscular sobre la resección porque esta última puede aumentar la

restricción⁸³. Si el estrabismo es comitante y de naturaleza leve, la cirugía en el ojo contralateral puede desempeñar un papel en el tratamiento, ofreciendo las ventajas de una operación más fácil y más predecible y la capacidad de no manipular el área del implante de drenaje⁹¹. El manejo quirúrgico del estrabismo secundario a la implantación de un dispositivo de drenaje en glaucoma es una tarea complicada y requiere una planificación cuidadosa, manejo y consulta con un cirujano de glaucoma.

3.2.7. NISTAGMO

El nistagmo es un movimiento involuntario, rápido y repetitivo de los ojos. Por lo general, el movimiento es de lado a lado (nistagmo horizontal), pero también puede ser hacia arriba y hacia abajo (nistagmo vertical) o circular (nistagmo rotatorio). El movimiento puede variar entre lento y rápido, y por lo general afecta a ambos ojos.

El nistagmo asociado a glaucoma en la infancia es, en su mayoría, un nistagmo sensorial. Este nistagmo ocurre en etapas tempranas de la vida y se relaciona con la mala visión causada por una variedad de afecciones oculares, incluyendo cataratas (opacidad del cristalino del ojo), estrabismo (desalineación de los ojos) o daño del nervio óptico. A medida que los niños con nistagmo crecen, no ven imágenes tan inestables de su mundo alrededor, pero es probable que desarrollen una visión menos clara¹⁰⁰.

4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del GCP viene determinado por la detección de los signos clínicos que se incluyen en la definición¹³: un aumento del diámetro corneal (>12mm), la presencia de estrías de Haab, edema corneal, anomalías gonioscópicas, cambios en el disco óptico y un aumento de la PIO, generalmente >21mmHg, con variantes según la exploración sea

bajo anestesia o no. Otros hallazgos clínicos frecuentes son: miopía, anisometropía, ambliopía y estrabismo. La edad no es un criterio estricto, normalmente se diagnostica en niños menores de 3 años, pero existen cuadros de inicio tardío en pacientes mayores de esta edad.

Los signos clínicos que constituyen la triada clásica son fundamentales para el diagnóstico de sospecha del GCP.

4.1.EXPLORACIÓN BAJO ANESTESIA

La corta edad de los pacientes y la dificultad para establecer el diagnóstico y su seguimiento, hace necesario realizar una exploración bajo anestesia general en la mayoría de los casos hasta que existe suficiente colaboración. La exploración ha de llevarse a cabo de un modo sistematizado, fundamentalmente atendiendo al momento de la medición como el tipo de anestesia utilizada puesto que puede hacer variar el resultado de ciertos parámetros, principalmente la PIO³⁷.

Toda exploración bajo anestesia incluye la medición de los diámetros corneales, gonioscopia, biometría, paquimetría, exploración del polo anterior con microscopio, exploración del fondo de ojo, tonometría y retinoscopia (Figura 5).



Figura 5: Imagen del material empleado de forma rutinaria en la exploración bajo anestesia.

4.1.1. DIÁMETROS CORNEALES

Se realiza utilizando un compás. Se deben medir tanto el diámetro horizontal como el diámetro vertical (Figura 6). El limbo es más grueso en estos pacientes por lo que no siempre está bien delimitado, haciendo que la medición sea más inexacta en las sucesivas exploraciones.

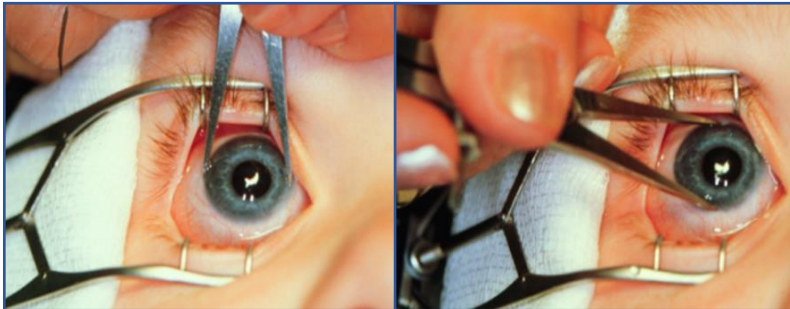


Figura 6: Medición de diámetros corneales horizontal y vertical.

4.1.2. GONIOSCOPIA

La visualización del ángulo irido-corneal es obligatoria al menos en el momento del diagnóstico o durante la goniotomía (Figura 7). Sólo se puede llevar a cabo si existe una buena transparencia corneal, si el edema es de grado leve o se encuentra limitado a un sector. Para mejorar la visualización podría recurrirse al desbridamiento epitelial.

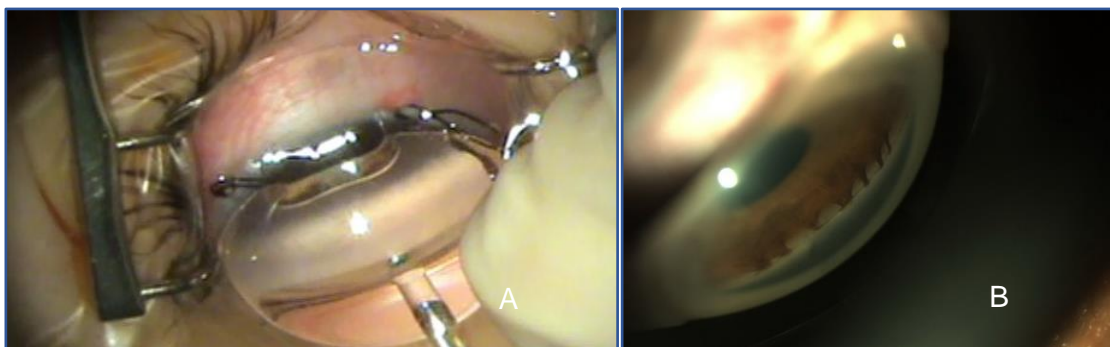


Figura 7: Gonioscopia en GCP. A) Visualización del ángulo irido-corneal al inicio de la goniotomía. B) Detalle de estructuras angulares con procesos iridianos anteriores.

Gonioscópicamente se han descrito los siguientes hallazgos:

- a) Membrana de Barkan^{26,27}, de aspecto transparente que tapiza la malla trabecular, con aspecto de celofán;
- b) Membrana de coloración blanquecina que tapiza el ángulo. Suele aparecer en diagnósticos tardíos por lo que probablemente sea la evolución de la anterior;
- c) Una inserción alta del iris⁹, cerca o prácticamente a nivel de la línea de Schwalbe;
- d) Restos mesodérmicos, que tapizan el ángulo afectando a un sector o a los 360°.

4.1.3. BIOMETRÍA

La medición de la longitud axial es útil tanto para el diagnóstico como para evaluar la progresión de la enfermedad.

Esta medición puede llevarse a cabo con un ecógrafo en modo A o mediante biómetros (Figura 8).



Figura 8: Medición de la longitud axial durante exploración bajo anestesia.

4.1.4. PAQUIMETRÍA

La medición del grosor corneal central (CCT) es un parámetro útil que varía a lo largo del seguimiento y que debe realizarse de forma periódica (Figura 9). Es bien conocida la influencia del grosor corneal sobre la medición de la PIO en la tonometría de aplanación Goldmann, y de este modo permite ajustar la medida de la PIO conociendo la infra o sobrestimación de acuerdo con el CCT¹⁰¹.

Los valores de normalidad del grosor corneal central en el recién nacido (RN) se consideran de 0,58 mm entre las 0-24 horas, 0,56 mm entre las 24-48 horas y 0,54 tras las primeras 72 horas de vida¹⁰².



Figura 9: Medición del grosor corneal durante exploración bajo anestesia.

4.1.5. EXPLORACIÓN DEL POLO ANTERIOR

La valoración del polo anterior se lleva a cabo con microscopio quirúrgico o mediante lámpara de hendidura portátil cuando aún la colaboración no es satisfactoria. Permite esclarecer el diagnóstico con la visualización de detalles específicos de esta patología como lo son a) las estrías de Haab, b) la valoración del estado corneal para considerar las distintas opciones quirúrgicas en función del grado de turbidez y edema, c) la visualización de leucomas, d) revisión de cirugías previas (ampollas, posición de tubos valvulares...), e) examen del estado de iris, descartando cualquier disgenesia o anomalía ocular, f) evaluar la pupila, tanto la presencia de sinequias, la forma y la posición (corectopias, colobomas...) y g) la visualización del cristalino bajo dilatación, su transparencia, luxaciones u otras anomalías.

4.1.6. EXPLORACIÓN DEL POLO POSTERIOR

Permite observar el nervio óptico y descartar cualquier posible alteración retinocoroidea asociada.

4.1.7. TONOMETRÍA

Los valores normales de la presión intraocular al nacimiento son menores que en un adulto sano. La PIO media al nacimiento es de $8,4 \pm 0,6$ mmHg con escasas variaciones durante el primer año de vida, sin embargo, existe un incremento fisiológico de PIO con la edad. A partir de un año se incrementaría a $9,8 \pm 0,4$ mmHg y a partir de los cinco años sería de $11,75 \pm 0,6$ mmHg¹⁰³.

El tonómetro más comúnmente utilizado para llevar a cabo la medición de la PIO, ya sea durante la exploración bajo anestesia como en consulta en aquellos más colaboradores, es la versión portátil del tonómetro de aplanación de Goldmann denominado Perkins (Hand-held applanation tonometer MK-II; Clement Clarke, Harlow, UK) (Figura 10A). En aquellos pacientes no colaboradores la exploración se lleva a cabo bajo anestesia y en este caso la medida de la PIO puede verse influenciada por el efecto de los anestésicos. En este supuesto es recomendable que la medición se realice al final de la exploración con el fin de minimizar este efecto, generalmente cuando el paciente comienza a despertar. Es bien conocido el efecto de los anestésicos sobre la PIO. La ketamina¹⁰⁴ produce un aumento de la PIO mientras que el halotano produce su descenso¹⁰⁵. Estos anestésicos están en desuso en la actualidad y normalmente se emplea el sevoflurano. Con este anestésico se ha conseguido minimizar la influencia sobre la PIO, aun así, en el consenso de CGRN¹³ se concluyó que un valor de PIO normal bajo sedación no excluye el diagnóstico de glaucoma ni su progresión. Otros criterios como el aumento del diámetro corneal y de la longitud axial, así como un aumento de la excavación papilar son indicadores de progresión suficientes para modificar la actitud terapéutica.

Si bien existen varias fuentes de error en la medición de la PIO en estos pacientes, el hecho de llevarla a cabo de una forma estandarizada minimiza estos efectos y aporta

mayor reproducibilidad de las medidas, permitiendo un correcto seguimiento de estos pacientes (mismo tonómetro, mismo medidor, tipo de anestésicos, misma sucesión de pruebas durante la exploración, con o sin blefarostato).

En los últimos años han aparecido nuevos tonómetros que podrían considerarse de utilidad en este grupo de pacientes^{106,107} (tonometría de rebote Icare-Pro, Tonopen...) (Figuras 10B Y 10C). Principalmente el nuevo tonómetro de rebote Icare-Pro (Icare® PRO, Tiolat Oy, Helsinki, Finland), comienza a ser de gran utilidad en la práctica clínica habitual dada la alta correlación con Perkins y las ventajas sobre el resto de los nuevos tonómetros e incluso sobre el tonómetro de rebote Icare convencional (Icare®, (Tiolat Oy, Helsinki, Finland): baja superficie de contacto, presenta un sensor integrado de inclinación que permite posicionar el instrumento en horizontal logrando la toma de medidas en la posición de decúbito supino bajo anestesia así como la alta reproducibilidad de sus medidas, basado en el mismo principio de rebote¹⁰⁷. Por otro lado, es un instrumento que, gracias a que no precisa anestésico y la rapidez de la toma con tan corto tiempo de contacto, le convierte en un instrumento fácil de utilizar en consulta y normalmente es mejor tolerado en niños aún poco colaboradores¹⁰⁸.

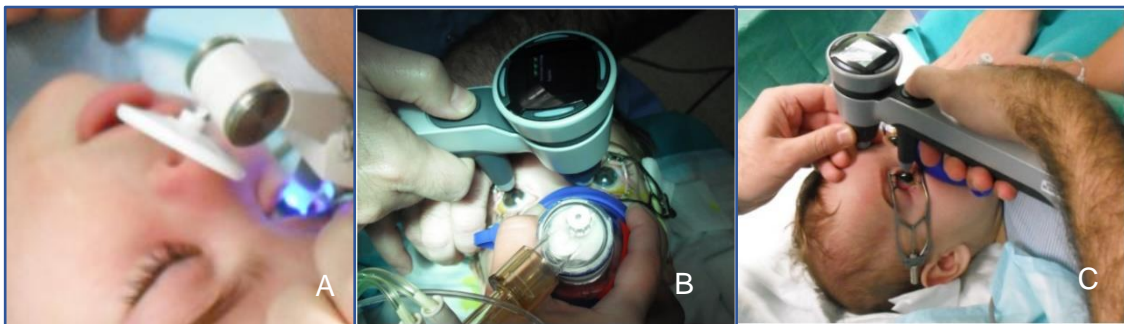


Figura 10: Medición de la PIO. A) Tonómetro portátil de aplanación de Goldmann (Perkins) y B y C) detalles de la medición de la PIO mediante el tonómetro de rebote Icare Pro en posición decúbito supino.

4.1.8. RETINOSCOPIA

Los defectos refractivos son más frecuentes en este grupo de pacientes debido al aumento de la longitud axial y al menor radio de curvatura de la córnea. Las alteraciones corneales producen grandes astigmatismos con frecuencia irregulares. Algunos pacientes presentan corectopia que, en ocasiones, impide mediciones precisas y hace que además sean variables. Los astigmatismos progresan o cambian con las alteraciones corneales que acontecen a lo largo de la evolución de estos pacientes.

Es importante reconocer la existencia de un defecto refractivo precozmente para comenzar la rehabilitación visual lo antes posible. No sólo es importante un correcto control del glaucoma sino un correcto seguimiento y tratamiento con corrección óptica, oclusiones si existe ambliopía, lentes de contacto en grandes anisometropías...

4.2.EXPLORACIÓN DE AGUDEZA VISUAL

Durante la última década, una serie de grandes ensayos clínicos han proporcionado información importante relacionada con la fiabilidad y la repetibilidad de las pruebas pediátricas de visión de uso común y su papel en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades oculares pediátricas.

La agudeza visual (AV) proporciona una estimación de la capacidad de un observador para percibir el detalle espacial y es la medida más comúnmente utilizada de la función visual en la práctica clínica. Las pruebas de agudeza visual proporcionan una información que se puede utilizar para determinar la presencia o la ausencia de errores refractivos y de patología dentro de la vía visual y se consideran a menudo entre las medidas más importantes de la función visual general. La agudeza visual está

relacionada con las medidas de calidad de vida, como la movilidad y la capacidad de los pacientes adultos de vivir de forma independiente^{109,110}.

Mientras que las medidas de la agudeza visual con optotipos estándar de letras se hacen de forma rutinaria en pacientes adultos y demuestran una buena fiabilidad y repetibilidad^{111,112}, la medida de la agudeza visual en niños puede ser un reto y los resultados se deben interpretar en el contexto de la prueba específica utilizada para la medición.

La agudeza visual se puede medir de varias maneras. Los exámenes pueden requerir:

1. Una discriminación de si un blanco está presente o ausente (agudeza de la detección)
2. Evidencia de que el detalle espacial contenido dentro de un objetivo ha sido completamente resuelto (agudeza de resolución) o
3. La identificación de un objetivo (agudeza de reconocimiento).

Bajo condiciones normales de visión, la agudeza de la detección y de la resolución en la fóvea están limitadas por la calidad de la imagen retiniana¹¹³; sin embargo, los factores que limitan la agudeza del reconocimiento son más difíciles de definir ya que no todos los optotipos son igualmente reconocibles y esta medida depende más de la capacidad cognitiva y de las habilidades de comunicación del observador. Este es un tema particularmente importante cuando se explora a los niños.

En la literatura clínica, las pruebas que requieren la discriminación de una reja u optotipo de un fondo con la misma luminancia media, tal y como las tarjetas de Teller, se refieren típicamente como medidas de la agudeza de resolución.

Desde mediados de los años setenta, se han desarrollado varias tarjetas estandarizadas para medir la agudeza de reconocimiento en adultos que han mejorado enormemente la precisión de las mediciones de la agudeza tanto en los entornos clínicos como en los de

investigación. Los más ampliamente utilizados de estos gráficos, el Bailey-Lovie chart¹¹⁴ y el EDTRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy)¹¹⁵, tienen letras de legibilidad similar, el mismo número de letras (cinco) en cada fila y espaciado uniforme entre cada letra y cada fila de letras. La progresión logarítmica de los tamaños de letra usados por estas tarjetas también significa que la tarea permanece constante sobre el rango de agudeza visual probado y a través de diferentes distancias de visualización. Los gráficos que incorporan estos principios se utilizan para casi todos los ensayos clínicos que incorporan la agudeza visual como medida de resultado y se están utilizando cada vez más en la práctica clínica.

En los niños, la medición de la agudeza visual se usa principalmente para detectar la presencia de ambliopía y/o un error de refracción significativo y otros factores ambliogénicos. La ambliopía es un trastorno prevalente (2-3%) del neurodesarrollo^{116,117,118,119,120} del sistema visual que requiere una detección y tratamiento tempranos para evitar un deterioro permanente de la función visual en el ojo afectado y una pérdida de la visión binocular^{121,122}.

La medición de la agudeza de reconocimiento y, en menor medida, la agudeza de resolución, son las principales pruebas de diagnóstico para la ambliopía y proporcionan la base para la toma de decisiones terapéuticas^{123,124}. Por consiguiente, la medición de la agudeza visual se incluye en casi todos los programas de control de la visión de salud pública, la mayoría de los cuales se basan en un umbral de agudeza visual fijo como el criterio para activar una referencia para una evaluación posterior.

El uso de medidas de agudeza visual para determinar la integridad del sistema visual en niños se complica por una serie de factores. Estos incluyen la variación en la capacidad de los niños para comprender los requisitos de la prueba (es decir, la función cognitiva), la falta de datos normativos para muchos grupos de edad específicos y la variedad de

diseños de prueba que están disponibles para su uso en diferentes circunstancias. También hay evidencia que sugiere que la agudeza visual no alcanza los niveles adultos hasta después de que los niños comienzan la escuela o incluso más tarde, debido a cambios estructurales y funcionales en el sistema visual^{125,126}. En el momento del nacimiento, la mácula todavía está inmadura, con la región foveal alcanzando la morfología de adultos entre los 15 y los 45 meses de edad^{127,128}. El procesamiento cortical de la información visual también continúa desarrollándose durante toda la infancia. Por ejemplo, el efecto de la interacción del contorno (amontonamiento de letras) cambia con la edad, y los niños más pequeños son más susceptibles a los efectos del hacinamiento¹²⁹. Como resultado de estos factores, existe un considerable debate sobre el valor de usar sólo mediciones de la agudeza visual en programas de detección preescolar de visión¹³⁰. El estudio Vision in Preschoolers (VIP) y otros¹³¹ han demostrado que la medición de la agudeza visual, utilizando un punto de corte de 0,2 logMAR, no es un método preciso de detección de hipermetropía baja a moderada y error refractivo astigmático en niños, y sólo realiza adecuadamente la detección de niños miopes, que tienen bajo riesgo de ambliopía.

4.2.1. AGUDEZA VISUAL EN MENORES DE TRES AÑOS

Visión preferencial. Tarjetas de Teller

La técnica de visión preferencial es el método clínico más utilizado para evaluar la agudeza visual en bebés y niños pequeños. Esta técnica típicamente emplea estímulos de rejilla de onda cuadrada para proporcionar estimaciones psicofísicas de la agudeza de resolución y se puede usar con bebés recién nacidos hasta niños de cinco años¹³². Las mediciones de aspecto preferente tienden a ser más desafiantes ya que los niños se

distraen más fácilmente con la edad, lo que hace que las pruebas de comportamiento razonablemente largas¹³³ presenten más dificultades. El principio detrás de este método de evaluación de la agudeza visual es que cuando a los lactantes y los niños se les presentan simultáneamente un objeto modelado y un objeto en blanco con la misma luminosidad, preferentemente mirarán hacia el objeto modelado¹³⁴. Al variar la frecuencia espacial del estímulo que se muestra en el objeto modelado, es posible identificar el punto en el que el bebé ya no puede resolver el estímulo y, por lo tanto, ya no muestra una preferencia por el blanco con diseño o blanco.

La prueba de visión preferencial más comúnmente utilizada en la práctica clínica es la conocida prueba de tarjetas de Teller (Teller Acuity Cards o TAC)^{132,135}. Las estimaciones de agudeza visual utilizando los objetivos de rejilla TAC (Figura 11) muestran un rápido aumento de la agudeza durante los primeros seis meses de vida desde 1,0 ciclo por grado al mes de edad a 5 ciclos por grado a los seis meses de edad. Posteriormente, el aumento es más gradual hasta que se alcanzan niveles similares a los adultos (40 ciclos por grado) a los cinco años de edad^{136,137}.



Figura 11: Tarjetas de Teller.

La utilidad de los objetivos de agudeza visual para detectar la ambliopía y la discapacidad visual sigue siendo equívoca. Drover et al.¹³⁸ propusieron un criterio basado en datos normativos establecidos por Mayer et al.¹³⁶, según el cual cualquier ojo que cayera por debajo del límite inferior de intervalos de confianza del 95% apropiados para la edad se clasificó como que tenía ambliopía. Usando este criterio, las tarjetas de agudeza de Teller tenían una sensibilidad del 80% y una especificidad del 74% para detectar niños con ambliopía; sin embargo, otros autores argumentan que la ausencia de efectos de amontonamiento e interacción de contorno, fenómenos que generalmente no están presentes en las pruebas de agudeza de rejilla, puede hacer que las pruebas de agudeza de resolución sean menos sensibles a la detección de ambliopía¹³⁹. De acuerdo con esta idea, las mediciones de agudeza utilizando estímulos de rejilla proporcionan estimaciones de agudeza significativamente mejores en la ambliopía estrábica y anisométrica, en comparación con las tareas de reconocimiento que utilizan optotipos de imágenes o letras¹⁴⁰.

La agudeza medida con estímulos de rejilla también parece ser relativamente insensible a la distorsión dióptrica¹⁴¹, posiblemente debido a una resolución falsa. Curiosamente, las tarjetas de agudeza de Teller han demostrado ser precisas en la detección de ambliopía meridional en niños con astigmatismo alto, cuando se evalúa la diferencia en la agudeza de rejilla con las bandas presentadas tanto vertical como horizontalmente¹⁴². El motivo de esta detección mejorada de astigmatismo y ambliopía meridional no se ha explicado completamente, pero puede deberse a una mejor detección de los déficits de agudeza cuando se emplean presentaciones verticales y horizontales de los estímulos de rejilla¹⁴³.

Visión preferencial. Tarjetas de Cardiff

La prueba denominada Cardiff Acuity Test (CAT) (Figura 12) es una prueba de aspecto preferencial que utiliza imágenes como optotipos evanescentes¹⁴⁴, ya que los niños pequeños a menudo se aburren rápidamente con objetivos de rejilla¹⁴⁵. Las imágenes (peces, automóviles, barcos, trenes, casas y pato), están diseñadas para que el contorno de la imagen sea una banda blanca rodeada por dos bandas negras. La luminosidad media del contorno coincide aproximadamente con el fondo gris de la tarjeta. Todas las imágenes son del mismo tamaño, pero a medida que se prueban niveles más altos de agudeza visual, las bandas en blanco y negro se vuelven más estrechas. Como esta tarea también es una prueba basada en la resolución, se ha argumentado que proporciona una alternativa a las mediciones de rejilla; sin embargo, las imágenes contienen componentes espaciales complejos y, como tales, pueden no ser equivalentes a los objetivos de rejilla en todas las frecuencias espaciales¹⁴⁶. A pesar de esto, se ha descrito una estrecha concordancia entre CAT y la agudeza visual en niños con y sin deterioro neurológico¹⁴⁷. En niños alfabetizados de cinco a seis años sin error refractivo significativo o patología ocular, se encontraron resultados comparables de agudeza visual monocular entre tarjetas TAC II (agudeza visual media de 24,5 ciclos por grado, aproximadamente 0,10 logMAR equivalente) y letras ETDRS (media de agudeza visual de 0,040 logMAR)¹⁴⁸. Además, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre las medidas de agudeza visual con Snellen y CAT en una cohorte de adultos mayores (47 a 99 años), aunque la CAT proporcionó una estimación de agudeza visual más alta que el optotipo Snellen¹⁴⁹. Esto puede deberse al hecho de que, al igual que la agudeza de la rejilla, las tarjetas de agudeza de Cardiff son deficientes para detectar errores de refracción no

corregidos. Aun así, son útiles para patología orgánica como la catarata congénita y algo menos precisas para detección de ambliopías por estrabismo.

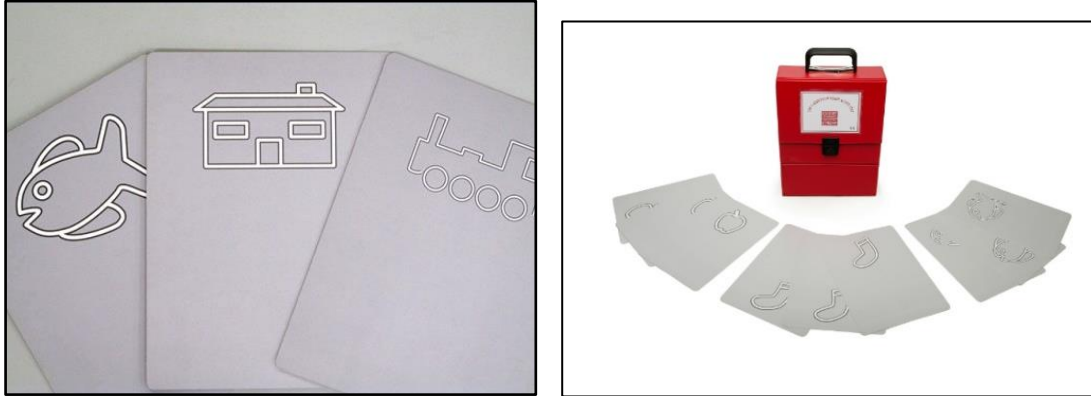


Figura 12: Tarjetas de Cardiff.

4.2.2. AGUDEZA VISUAL EN MAYORES DE TRES AÑOS

Pruebas de optotipos de imagen

A la edad de cuatro años, la mayoría de los niños puede completar una tarea de agudeza de reconocimiento que requiere el nombramiento o la coincidencia de optotipos. Se han diseñado varias pruebas de imagen para su uso en poblaciones pediátricas; sin embargo, muchas de estas pruebas, como las tarjetas Allen y las figuras de Wright, carecen de estandarización, especialmente en la construcción y el detalle de las imágenes y los nombres aceptables que los niños pueden usar para identificar las imágenes. Las tarjetas Allen tienen problemas de diseño importantes que incluyen anchuras de interlineado variables y señales de forma, que permiten que algunos símbolos se identifiquen más fácilmente que otros. Las figuras de Wright contienen cinco optotipos uniformes que subtienden ángulos de resolución iguales; sin embargo, debido a la complejidad de las imágenes, los símbolos son 2,7 veces más grandes que sus equivalentes de letras Snellen.

Tanto las tarjetas Allen como las de Wright sobreestiman la agudeza visual en niños con ambliopía de una a dos líneas de letras^{150,151}.

Para proporcionar una mayor estandarización, los símbolos Lea (Figura 13) se desarrollaron utilizando los mismos principios que el gráfico logMAR de Bailey-Lovie¹¹⁴, con el mismo número de optotipos en cada línea y una progresión estandarizada de los tamaños del optotipo¹⁵². Cuatro símbolos (cuadrado, círculo, manzana / corazón y casa) fueron elegidos, ya que todos se difuminan por igual con lentes positivas o filtros difusos y aparecen como un círculo cuando se presentan debajo de la agudeza del umbral. Los símbolos Lea tenían que ser 1,5 veces más grandes que el equivalente del optotipo Snellen E para proporcionar el mismo nivel de agudeza visual en los participantes adultos. En general, los niños cooperan bien con la prueba de símbolos Lea, especialmente los niños de tres años en adelante¹⁵³; Las estimaciones de la agudeza visual con símbolos Lea varían, pero la mayoría de los estudios¹⁵⁴ encuentran una agudeza visual media de alrededor de 0,10 logMAR en niños, cuando se mide con cuadros de símbolos Lea saturados. En niños mayores y adultos, parece haber una alta correlación entre las medidas de agudeza visual realizadas usando la tabla de símbolos Lea y las realizadas usando una tabla Bailey-Lovie; sin embargo, las mediciones generales de agudeza visual obtenidas con el gráfico de símbolos Lea fue aproximadamente una línea ($0,09 \pm 0,11$ logMAR) mejor que los obtenidos con la gráfica Bailey-Lovie¹⁵⁵. Se observan resultados similares al comparar los símbolos Lea y la tabla ETDRS, con una agudeza visual de los símbolos Lea de aproximadamente la mitad de una línea superior a las letras en niños de cinco a siete años¹⁵⁶. Los símbolos Lea parecen ser sensibles a la ambliopía, particularmente cuando se usan las formas concurridas de la prueba¹⁵⁷. El estudio VIP ha demostrado que en un screening, con especificidad establecida en 0,90, los símbolos Lea tienen una sensibilidad del 61% para

detectar ambliopía, estrabismo, error de refracción significativo u otras causas de disminución de la agudeza visual, que fue similar a la retinoscopía y la autorefracción no ciclopléjica¹²³.

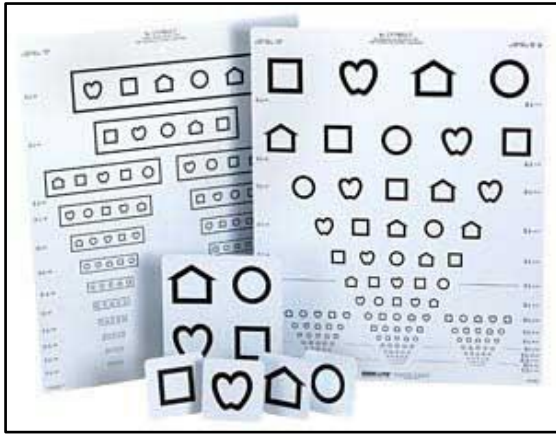


Figura 13: Optotipo de símbolos LEA.

La prueba Patti Pics es una variación de los símbolos Lea y contiene un optotipo 'estrella' adicional. Existe una escasez de datos publicados sobre esta prueba, a pesar de que se usa ampliamente en la práctica clínica, particularmente en América del Norte. Se ha informado que las mediciones de la agudeza visual en adultos son constantes en las pruebas de símbolos Landolt C, Patti Pics y Lea¹⁵⁸; sin embargo, Mercer et al.¹⁵⁹ encontraron recientemente que las medidas de agudeza visual que usan Patti Pics eran más bajas que las hechas usando los símbolos Lea por una línea de optotipos. Esto puede indicar que las imágenes de Patti proporcionan estimaciones de agudeza similares a las obtenidas con la tabla de Bailey-Lovie, que también proporciona estimaciones de agudeza que son una línea de letras peor que los símbolos de Lea en adultos. Además de la resolución, la ventaja del test de Lea es la dificultad en la memorización al tener tantas figuras frente a las letras.

La prueba de imágenes Kay se creó para proporcionar una medición de la agudeza visual basada en el reconocimiento para su uso en niños de dos a tres años. La prueba de imágenes de Kay se basa en la presentación de ocho imágenes familiares que un niño

puede igualar o nombrar. Se presenta en formatos con efecto amontonamiento y sin él y se usa ampliamente, especialmente en el Reino Unido y Europa. Esta prueba también incorpora los principios de construcción de gráficos de Bailey-Lovie, utilizando una progresión logarítmica de los niveles de agudeza, un número igual de optotipos (cuatro) en todas menos las dos primeras filas y un nivel constante de aglomeración entre líneas. Los símbolos utilizados en el cuadro de imágenes de Kay se basan en el tamaño de Snellen, con un ancho de trazo similar al de la letra de Snellen¹²⁵. Debido a la complejidad general de la construcción de estos optotipos el tamaño de las imágenes se aumentó al doble del tamaño del equivalente de letra de Snellen, aunque el ancho de trazo permaneció igual. El sitio web del fabricante sugiere que los valores normativos para las imágenes con efecto de amontonamiento de Kay son 0,10 logMAR para niños menores de cuatro años y 0,05 logMAR para niños de entre cuatro y cinco años. En niños con agudeza visual normal, las comparaciones entre la coincidencia de letras y la prueba con amontonamiento de imágenes Kay han encontrado menos de una línea de diferencia en la agudeza, aunque se observó una diferencia estadísticamente significativa (pero clínicamente pequeña) en niños con ambliopía, cuya agudeza visual fue $0,074 \pm 0,036$ logMAR mejor cuando se midió con la prueba de imágenes Kay¹⁶⁰.

Pruebas de correspondencia de letras

Las pruebas que requieren el nombramiento de letras a menudo son demasiado difíciles para los niños en edad preescolar; sin embargo, las pruebas de concordancia de letras tienen un alto grado de coincidencia y una variabilidad similar de prueba-repetición¹⁶¹, en comparación con las pruebas de optotipo de imagen, que requieren asignación de nombres y/o concordancia. Todas estas pruebas utilizan un rango limitado de letras con

una tarjeta clave para emparejar y una distancia de prueba reducida (generalmente tres metros) para mejorar la capacidad de prueba con niños más pequeños¹⁶². La correspondencia de letras puede ser realizada por niños de hasta tres años (aproximadamente un tercio de los niños que cooperan) y se vuelve casi universalmente comprobable a la edad de cuatro años¹⁶³. Una de las pruebas más populares empleadas para la evaluación de la agudeza visual en niños de 36 meses de edad y mayores en el Reino Unido, así como Nueva Zelanda y algunas partes de Australia, es la prueba de Sheridan-Gardiner, que fue adaptada del STYCAR original (Pruebas de cribado para niños de corta edad y con retraso del desarrollo) en la década de 1970¹⁶⁴. Esta prueba de correspondencia de letras de un solo optotipo ha ganado mucha popularidad debido a su facilidad de uso, velocidad y simplicidad y se emplea a menudo en ambos programas de cribado y en la práctica clínica para la medición de la agudeza visual en niños pequeños. La prueba de Sheridan-Gardiner se ha utilizado ampliamente en los programas de cribado de la visión; sin embargo, los programas preescolares que dependen únicamente de las mediciones de la agudeza visual tienen baja especificidad¹⁶⁵ y a menudo producen altas tasas de derivación de falsos positivos en comparación con pruebas más exhaustivas llevadas a cabo por proveedores de atención ocular capacitados¹⁶⁶.

La prueba HOTV también representa una modificación de la prueba STYCAR e incluye letras seleccionadas con simetría vertical que están presentes en la tabla estándar de Snellen. Los grupos del Estudio de Tratamiento de Ambliopía (ATS) han informado de una buena concordancia del optotipo HOTV rodeado por barras de amontonamiento con un 87% de niños de cuatro años y un 96% de niños de cinco a siete años capaces de completar esta prueba¹⁶⁷. El protocolo empleado por el grupo ATS también mostró una excelente confiabilidad test-retest con 93% de los ojos dentro de 0,1 logMAR de la puntuación inicial de la prueba, que es similar a los valores de adultos en la tabla

ETDRS. Los autores sugirieron que el uso de un solo optotipo puede ser menos confuso para los niños y el uso de un monitor de televisión iluminado internamente puede proporcionar un estímulo más interesante, que es menos propenso a la interferencia de la distracción externa que un gráfico de letras impresas.

En resumen, muchas pruebas tienen pocos datos publicados y validados y, por lo tanto, es difícil proporcionar una agudeza normativa para los niños, ya que los resultados varían según la edad del niño, la tabla utilizada y la metodología empleada para establecer el umbral visual. También es evidente que no todos los diagramas pediátricos cumplen con las pautas de diseño de diagramas de agudeza visual internacional y, por lo tanto, es difícil comparar e interpretar directamente los resultados utilizando diferentes gráficos. Los recientes esfuerzos para estandarizar los protocolos de prueba, como los utilizados por el grupo de Estudio de Tratamiento de Ambliopía, están ayudando a proporcionar una mejor comprensión de las normas de agudeza de reconocimiento en los niños. Tanto en la práctica clínica como en la investigación, se deben emplear principios uniformes para garantizar mediciones precisas, confiables y repetibles en poblaciones pediátricas. Se requieren investigaciones adicionales para establecer los límites apropiados de edad de la agudeza visual normal para muchos de los cuadros pediátricos actualmente utilizados en entornos clínicos, así como para desarrollar valores de corte para los resultados normales y anormales para el uso cuando se realiza el cribado. También se requieren valores apropiados de especificidad y sensibilidad para cada prueba. Se requieren estudios adicionales de cohortes grandes y multicéntricos, similares a los estudios del VIP, ATS y del Grupo de Investigadores de Enfermedades Oculares Pediátricas (PEDIG), para proporcionar la validación adecuada de muchas de las pruebas clínicas comúnmente utilizadas con poblaciones preescolares

para garantizar que se empleen técnicas de evaluación apropiadas, lo que proporcionará al clínico resultados diagnósticamente válidos.¹⁶⁸

4.3.EXPLORACIÓN DE LA REFRACCIÓN

El inicio temprano de la enfermedad durante los primeros tres años de vida produce un aumento del diámetro corneal y un crecimiento axial del globo debido a la elasticidad del ojo infantil¹⁶⁹. La elongación del globo ocular causa un desplazamiento anterior del diafragma lente-iris, moviendo el punto focal efectivo hacia adelante e induciendo tanto miopía alta como astigmatismo²⁹⁷. La miopía de tres dioptrías o más se ha descrito en casi dos tercios de los ojos de niños con GCP³²⁷. Mandal et al.³¹⁸ han publicado resultados similares con un cambio miope en el 73,8% de los ojos y una media de equivalente esférico (EE) de -6,00 D. En el estudio de Haddad et al.¹⁷⁰ el 80% de las prescripciones ópticas fueron para miopía y el 20% para hipermetropía y astigmatismo. El EE entre -4 y -8 dioptrías constituye el 22,4% de las prescripciones, el 28% estaban entre -4 y 0 dioptrías y el 17,6% entre -8 y -12 dioptrías.

Algunos estudios han sugerido una relación entre la mayor incidencia de miopía y el tipo de intervención quirúrgica³²⁵. Mendicino et al.¹⁷⁵ encontraron un mayor nivel de miopía en el grupo de goniotomía en comparación con el grupo de trabeculotomía. Otros han informado que la miopía es más frecuente después de la cirugía combinada de trabeculotomía-trabeculectomía¹⁷¹.

Las irregularidades corneales debidas a la expansión desigual del segmento anterior, la cicatrización corneal y la opacificación se consideraron la causa principal del astigmatismo²⁹⁷. La frecuencia de hipermetropía varía de un 22,9% a un 33,3%^{172,173,174}.

La alta frecuencia de ambliopía anisométrica en el GCP puede explicarse por enfermedad asimétrica entre los dos ojos. Por lo tanto, la ambliopía, independientemente

de sus subtipos, sigue siendo una de las causas principales de deterioro de la AV en casos de GCP posoperatorios bien controlados, como se demuestra en numerosos estudios anteriores^{288,327,175,176,194}.

Debido a la alta incidencia de defectos de refracción y de ambliopía por anisometropía, resulta fundamental una exploración precisa de la refracción en estos pacientes que permita mejorar su pronóstico visual y la recuperación de la ambliopía asociada con estos defectos.

4.4.EXPLORACIÓN DE LA MOTILIDAD OCULAR

En los pacientes con glaucoma congénito son frecuentes las alteraciones en la motilidad ocular, bien de origen sensorial bien ocasionadas por los procedimientos quirúrgicos a los que son sometidos estos ojos. Además, cabe destacar la asociación con nistagmo por la reducción de la agudeza visual en edad temprana.

En adultos, la diplopía es una complicación conocida de los dispositivos de drenaje de glaucoma (DDG). En la vida diaria, nuestros ojos se mueven al unísono para mantener la visión binocular y evitar la diplopía. Sin embargo, los pacientes con glaucoma con un DDG pueden mostrar una alteración de la motilidad, lo que posiblemente resulte en diplopía o bien supresión en niños. En general, el sistema oculomotor muestra una notable plasticidad a los cambios causados por el crecimiento, el envejecimiento, el traumatismo y la información visual asimétrica causada por la anisometropía, por ejemplo. Después de la cirugía valvular, es probable que el sistema oculomotor necesite ajustarse debido a la cicatrización y el volumen de la ampolla de filtración. Cuando las demandas de plasticidad oculomotora son demasiado altas, pueden producirse trastornos de la motilidad e incluso diplopía. Por el contrario, la trabeculectomía (TBC), muestra una menor incidencia de alteraciones motoras después de la cirugía¹⁷⁷.

Estudios previos sobre la incidencia de diplopía después de la implantación de un DDG han sido muy variables en diseño y resultados. Un estudio reciente¹⁷⁸ evaluó la incidencia de diplopía después de la cirugía de glaucoma (DDG o TBC) mediante el uso de un cuestionario de diplopía y reveló una incidencia del 23% después de la colocación de DDG y del 3% después de la cirugía TBC. Desafortunadamente, en este estudio no se realizaron mediciones de la motilidad ocular para cuantificar las alteraciones de la motilidad. Un estudio retrospectivo¹⁷⁹ mostró que un año después de la operación, el 1,4% de los pacientes habían desarrollado diplopía secundaria a la implantación de la DDG. El análisis se basó en una revisión por lo que cualquier caso de diplopía que no se haya declarado explícitamente en los registros médicos probablemente se perdió.

En el estudio Tubo versus Trabeculectomía (TVT)¹⁷⁷, un año después de la cirugía, se reportó diplopía persistente en el 5% de los pacientes en el grupo con un DDG y ningún paciente en el grupo TBC. Las alteraciones de la motilidad postoperatoria se desarrollaron o empeoraron en el 9,9% de los pacientes con DDG. Los pacientes estudiados en el estudio de TVT habían tenido cirugía ocular previa (TBC o cirugía de cataratas).

Las limitaciones de ducciones fueron más prominentes en las direcciones de la mirada hacia arriba, algunas hacia afuera y casi ninguno en dirección descendente¹⁸⁰. Colocar la placa del dispositivo de drenaje debajo de los músculos oculares, responsables de la elevación y / o abducción, puede limitar su funcionamiento. No está claro si la formación de tejido cicatricial y / o el volumen de la placa y su cápsula llena de líquido dificultan mecánicamente los movimientos oculares, o si la contracción de los músculos involucrados está restringida directamente, por ejemplo, por cicatrización.

Según Islamaj et al.¹⁸⁰ ningún paciente con diplopía en la posición primaria tuvo una ducción reducida. Esto indica que la diplopía fue causada por otro motivo. La tendencia

de los ojos a desviarse de la fijación bifoveal está controlada por la vergencia de fusión. Cuanto más grande es la foria, más difícil es obtener o mantener una visión binocular y fusionada. Cuando existe una heterotropía, el grado de desalineación excede las capacidades de la convergencia de fusión. En general, aquellos que sufren diplopía en la posición primaria a menudo tienen un rango de fusión más pequeño y una desviación ocular mayor. Costa Lanca y Rowe¹⁸¹ han sugerido que los pacientes con un rango de fusión reducido tienen un mayor riesgo de desarrollar diplopía/supresión. Los pacientes con un rango de fusión pequeño y pérdida moderada del campo visual en cualquiera de los ojos tienen un mayor riesgo de desarrollar diplopía después de la cirugía de DDG. En conclusión, los pacientes experimentan diplopía/supresión significativamente más comúnmente después de un DDG que siguiendo una TBC. También se observan marcadas alteraciones en las ducciones de los ojos que han sido sometidos a DDG, principalmente en abducción y elevación y pocos en aducción y depresión. Incluso sin ducciones deterioradas, la diplopía podría ocurrir; sin embargo, esto sucede notablemente cuando la alineación ocular está fuera del rango de fusión.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe establecerse el diagnóstico diferencial del glaucoma congénito primario con otras patologías que compartan signos clínicos con esta enfermedad, entre otras¹⁸²:

1. Glaucoma asociado con anomalías oculares o sistémicas.
2. Aumento del globo o de la córnea:
 - a. Megalocórnea ligada al cromosoma X
 - b. Miopía magna congénita
 - c. Alteraciones del tejido conectivo (S. de Marfan, Osteogénesis imperfecta)

- d. Mutaciones del gen LTBP2
- 3. Edema corneal:
 - a. Trauma obstétrico
 - b. Distrofia corneal (ej. CHED, PPMD)
 - c. Desórdenes metabólicos (ej. Mucopolisacaridosis, mucopolipidosis, cistinosis)
 - d. Infección (ej. Rubeola sin incremento de la PIO ni otros signos de glaucoma)
 - e. Anomalía de Peters, esclerocornea (sin incremento de la PIO ni otros signos de glaucoma)
- 4. Otras causas de epífora:
 - a. Obstrucción del conducto nasolagrimal
 - b. Conjuntivitis
 - c. Queratitis/ úlcera corneal
- 5. Aumento de la excavación papilar:
 - a. Excavación fisiológica aumentada
 - b. Hipoplasia de nervio con leucomalacia periventricular
 - c. Coloboma de nervio óptico
 - d. Otras anomalías oculares

6. DIAGNÓSTICO ESTRUCTURAL

6.1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

El diagnóstico de glaucoma infantil resulta complejo, sobre todo a la hora de objetivar el daño a nivel del nervio óptico (NO). El examen directo del NO o mediante estereofotografías es el patrón de oro y, en muchas ocasiones, la única forma de diagnóstico de daño glaucomatoso en niños, dado que los campos visuales en niños de

corta edad pueden no ser fiables. Por ello, la búsqueda de medidas objetivas resulta de gran ayuda en el caso del glaucoma pediátrico.

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) proporciona medidas objetivas del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), tanto en adultos como en niños.

Al igual que con el glaucoma del adulto, el papel exacto de la medida semiautomática con OCT de la cabeza del nervio óptico y el análisis de la CFNR en el glaucoma infantil aún no se ha aclarado completamente. En teoría, una vez que un niño puede ser examinado cómodamente en la lámpara de hendidura, deberían ser capaces de someterse a las imágenes de disco óptico con OCT. Sin embargo, la obtención de imágenes con OCT requiere de cierta cooperación, fijación estable y buena agudeza visual. La atención y el movimiento siguen siendo un problema, aunque en menor medida que en el caso de la perimetría, donde se precisa de una mayor cooperación y madurez del niño. Además, hay que resaltar que la OCT no es posible en presencia de nistagmo u opacidad significativa de medios.

Una limitación que impide la adopción más amplia del empleo de los dispositivos de imagen para el diagnóstico del glaucoma infantil es el hecho de que las bases de datos normativos no incluyen mediciones obtenidas de niños. Esta limitación, sin embargo, no afecta a la comparación de las mediciones en serie, por lo que estos dispositivos se pueden utilizar para el seguimiento de los cambios estructurales en el tiempo.

Un estudio prospectivo observacional en niños con glaucoma confirmó que el espesor de la CFNR y las medidas del espesor macular disminuyen al aumentar la gravedad del daño glaucomatoso del disco medidos con el examen de estereofotografías¹⁸³. Un seguimiento longitudinal de los ojos con glaucoma pediátrico, y las mediciones seriadas

de SD-OCT en estos mismos ojos, evaluarán el uso de esta tecnología en el control de la progresión del glaucoma.

Otro estudio realizado en población pediátrica evaluó el espesor normal de la CFNR peripapilar y macular en 83 niños sanos de 5-15 años con SD-OCT¹⁸⁴. El espesor de CFNR ($107,6 \pm 1,2$ micras) resultó más grueso que el reportado en adultos. Se espera que estudios similares proporcionen los datos normativos necesarios para que la nueva generación de dispositivos SD-OCT resulten útiles en la detección de glaucoma en los niños. Una ventaja particular del SD-OCT es la rápida adquisición de las imágenes, lo que sugiere que puede ser útil en los niños más pequeños, en los que los movimientos y el mantenimiento de la atención resultan un problema.

Se requiere una buena reproducibilidad y una baja variabilidad para medir con precisión la progresión del glaucoma. Existen estudios que han demostrado que la reproducibilidad de SD-OCT es muy buena para las mediciones en glaucoma tanto en adultos como en población pediátrica¹⁸⁵.

El uso del margen del disco óptico definido clínicamente para evaluar el anillo neuroretiniano parece que debe ser abandonado en favor del uso de la anchura de apertura mínima de la membrana de Bruch (BMO-MRW) medido con SD-OCT. El margen de disco tal como se define por el clínico no corresponde a un punto de referencia anatómica consistente y por lo tanto es esencialmente una construcción teórica sin sentido. Para ello, la cuantificación de cambio basado en la definición del clínico del margen del disco es propensa a errores. Al utilizar estereofotografías del disco óptico, los médicos definen el margen del disco como la cara interna del anillo de Elschnig, un anillo de color blanco reflectante interno a la terminación del epitelio pigmentario de la retina. Sin embargo, los estudios muestran que los diferentes médicos que ven la misma estereofotografía invariablemente marcarán su ubicación de manera diferente. El límite

exterior de tejido neural del disco tal como se define por SD-OCT es el borde más interno de la membrana de Bruch, la BMO, que puede ser invisible por oftalmoscopia o estereofotografías. Representa la abertura más estrecha a través de la cual pasa el tejido neural, y se trata de un parámetro fácil y fiable usando SD-OCT.

Todavía no se han llevado a cabo estudios empleando este software en niños, pero parece que sería una herramienta muy útil para el seguimiento de la pérdida de tejido neural a nivel del nervio óptico.

Este dilema ya había sido planteado por Hess DB y su grupo¹⁸⁶, quienes encontraron una buena correlación entre las mediciones de la CFNR realizadas con OCT y la histología de la retina, pero que ya ponían en duda la precisión con la cual se definen los límites de la CFNR. Describían que una fuente potencial de error en la medición del espesor de la CFNR mediante OCT es la membrana limitante interna (MLI). La MLI contribuye a la reflectividad de la CFNR y puede variar mucho en sus propiedades ópticas, especialmente en casos de daño glaucomatoso.

La pérdida de la reflectividad de la CFNR en los casos de glaucoma avanzado puede hacer que sea difícil de medir con precisión su espesor mediante OCT. Hess DB y su grupo ya predecían que todavía no sabemos qué efecto tiene la MLI en la población pediátrica y de qué manera puede afectar en la obtención de estas mediciones.

Con todo lo anterior, parece que SD-OCT puede llegar a ser una herramienta valiosa en la población pediátrica con glaucoma, siendo un complemento a la exploración del nervio óptico y la estereofotografía.

Estudios futuros deben tener en cuenta la longitud axial (LA) y los límites del disco óptico. Así, el grupo de glaucomas debería ser emparejado con grupo de controles de LA similar para sacar conclusiones sobre la capacidad de diagnóstico de la SD-OCT y

podría ser muy útil el empleo del nuevo software que incluye la medida de los márgenes del disco óptico empleando el límite de la membrana de Bruch.

6.2.TOPOGRAFÍA CORNEAL

Como hemos descrito previamente, el GCP está asociado con varios cambios en la córnea que incluyen un aumento de su diámetro, edema estromal, estrías de Haab y alteración del grosor¹⁸⁷.

Las alteraciones corneales en el GCP no han sido estudiadas ni descritas en detalle en la literatura. Sin embargo, recientemente Patil y su grupo publicaron un estudio de las características topográficas empleando el topógrafo Orbscan. Entre otros hallazgos, encontraron un aumento estadísticamente significativo en la elevación posterior de la córnea en ojos con glaucoma infantil en comparación con los ojos control que podría atribuirse al efecto mecánico del aumento de la PIO en la superficie corneal posterior de la córnea más flexible en los niños. Además, la presencia de estrías de Haab se asoció con una elevación posterior de la córnea significativamente mayor. Describieron también un astigmatismo irregular más marcado en todos los ojos con glaucoma que podría ser el resultado de una cirugía, de la presencia de estrías de Haab o de la opacificación de la córnea. El astigmatismo corneal irregular es una causa conocida de pérdida visual en el glaucoma infantil¹⁸⁸.

7. TRATAMIENTO

El tratamiento del GCP es principalmente quirúrgico dada la mala respuesta al tratamiento farmacológico, que solo puede ser utilizado en ciertas circunstancias y no debe ser considerado como un tratamiento definitivo.

7.1. TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento médico, a diferencia del adulto, queda reducido a ciertos supuestos¹⁸⁹: a) en espera de una cirugía como tratamiento transitorio, b) tratando de recuperar la transparencia corneal ante la presencia de edema que dificulte la goniotomía y c) en pacientes con múltiples cirugías en los que el tratamiento médico logra demorar nuevas intervenciones.

Los fármacos hipotensores que pueden ser utilizados en los pacientes pediátricos son:

a) Beta-bloqueantes tópicos. Timolol es el colirio hipotensor más comúnmente empleado en el glaucoma durante la edad pediátrica. La dosis empleada es al 0,5% o en concentraciones menores en pacientes menores de un año (0,25%). Los efectos secundarios que más comúnmente se han observado en niños incluyen los efectos cardiovasculares y respiratorios como el asma. Hay que destacar los efectos tópicos, lagrimeo, fotofobia y opacidad corneal. Raramente se han descrito comportamientos disociativos en niños durante el uso del colirio¹⁹⁰.

b) Inhibidores de la anhidrasa carbónica (tópico u oral siempre con la dosis adaptada según la edad y el peso del niño).

c) Análogos de las prostaglandinas. Actualmente se acepta el uso de prostaglandinas puesto que han demostrado su eficacia con bajos efectos secundarios y prácticamente limitados a la región ocular como lo es la hiperpigmentación periocular o el crecimiento exagerado de las pestañas¹⁹¹.

d) Agonistas colinérgicos. La pilocarpina tópica al 1%, a pesar del escaso efecto hipotensor en los adultos, tiene su utilidad en niños³⁷. Utilizado antes de la cirugía de goniotomía consigue ligeros descensos tensionales y mejora la visualización del ángulo y tras esta cirugía, aplana el iris y así evita la formación de sinequias en el sector del ángulo tratado.

e) Alfa agonistas. La brimonidina, sin embargo, está totalmente contraindicada durante la edad pediátrica.¹⁹² Este fármaco penetra la barrera hemato-encefálica provocando depresión a nivel central por lo que debe ser evitado en menores de doce años, pero fundamentalmente en menores de dos años y lactantes en los que se ha observado efectos adversos graves. Otros efectos son: apnea, bradicardia, hipotensión, hipotonía y somnolencia.¹⁹³

7.2. TRATAMIENTO DE REHABILITACIÓN VISUAL

Los objetivos del manejo del glaucoma en los niños son promover el desarrollo del sistema visual y preservar la agudeza visual (AV) y el campo visual (CV) mediante el control de la presión intraocular (PIO) y la minimización de las complicaciones del glaucoma y su tratamiento. Aunque las estrategias de tratamiento son las mismas que para los adultos, el tratamiento del glaucoma en los niños es complicado por el efecto que el glaucoma tiene sobre el sistema visual en desarrollo, principalmente el riesgo de ambliopía, y la dificultad de evaluar con precisión AV, CV, PIO y la configuración de la excavación del nervio óptico en recién nacidos, lactantes y niños pequeños¹⁹⁴.

Han sido numerosos los estudios publicados sobre los efectos a largo plazo del glaucoma sobre la función visual en niños durante los últimos 50 años. El pronóstico puede estar afectado por la edad del inicio del glaucoma, su causa, el tipo de glaucoma, si hay defectos oculares asociados y cómo es tratado. En general, sin embargo, el pronóstico para la visión es pobre. Por ejemplo, Richardson et al. informaron que sólo el 39% de los pacientes tenían 6/15 o mejor AV.¹⁹⁵ Haas¹⁹⁶ divulgó que ninguno de los niños que él había tratado por glaucoma infantil unilateral habían alcanzado una AV de 6/15 o mejor. Morgan et al.¹⁹⁷ encontraron que sólo siete (58%) de doce ojos que estudiaron tenían AV de 6/15 o mejor. En una revisión de un subconjunto de 40 ojos con glaucoma

infantil primario, sólo en 16 (40%) se alcanzó una AV de 6/12 o mejor.¹⁹⁸ Mandal y su grupo encontraron que, entre los niños tratados para el glaucoma congénito diagnosticado en menores de 1 mes, sólo 26,3% fueron capaces de lograr una AV de 6/12 o mejor en el mejor ojo.¹⁹⁹ En un estudio separado, encontraron que 40,8% de los niños que experimentaron cirugía en el plazo de seis meses desde el diagnóstico del glaucoma alcanzaron una AV de 6/12 o mejor en el mejor ojo.²⁰⁰ Robin y otros examinaron AV, CV, y excavación del disco en 102 ojos de 59 pacientes con glaucoma infantil debido a una variedad de causas.²⁰¹ Un 41 por ciento de los ojos afectados tenían una AV mejor que 6/15, y el 41% tenían una AV peor que 6/60.

Cuando se controla el glaucoma, es más probable que los ojos sufran una pérdida de visión por ambliopía que por los efectos del aumento de la PIO^{196,197,202,203}. Se ha demostrado que la ambliopía responde al tratamiento, y sigue siendo una de las áreas donde la intervención del oftalmólogo puede mejorar el resultado visual.^{204,205,206,207} Sin embargo, el oftalmólogo y su familia deben ser muy persistentes con el tratamiento de la ambliopía, especialmente durante los primeros años de vida.

En el estudio de Kargi et al.¹⁹⁴ la ambliopía estaba presente en todos los grupos, y fue la razón más común para la disminución de AV en la visita más reciente. Fue relativamente poco frecuente en los ojos con glaucoma infantil primario. Se atribuye esta menor incidencia en esta categoría a la presencia de menos defectos estructurales y respuesta exitosa al tratamiento.

Los pacientes con glaucoma relacionado con algún síndrome tienen un mal pronóstico para la visión^{208,209,210,211}. En esta serie, solo el 22% de los ojos con síndrome asociado al glaucoma tuvo buena AV. La ambliopía fue la razón principal para la disminución de AV en este grupo. Aunque se trató la ambliopía, ésta fue la causa principal de pérdida de visión en la visita más reciente. Las malformaciones oculares asociadas, como el

nistagmo, la hipoplasia macular, la opacificación y la distorsión de la córnea y el cristalino, limitaron el éxito del tratamiento. En casi la mitad de los ojos con glaucoma afáquico disminuyó la AV debido a la ambliopía, y la ambliopía fue por privación, que es particularmente difícil de tratar. Mantener una imagen clara y enfocada en la retina y obtener el cumplimiento de la terapia de oclusión mientras el niño se somete a los múltiples procedimientos necesarios para tratar el glaucoma es una tarea fundamental para ambos oftalmólogo y padres.

7.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento del GCP es mayoritariamente quirúrgico²¹². Existen multitud de técnicas quirúrgicas utilizadas en el GCP. A continuación, se expondrán los procedimientos más frecuentemente empleados.

7.3.1. CIRUGÍA ANGULAR

La goniotomía ha sido considerada como la cirugía angular de elección en el GCP durante años^{213,214,215}.

Fue descrita en el año 1893 por Carlo de Visentis²¹⁶ como tratamiento del glaucoma del adulto con poco éxito. Posteriormente fue retomada por Barkan²¹³ en 1938, en este caso, aplicada como tratamiento del GCP con resultados muy satisfactorios. Desde entonces esta técnica quirúrgica ha sufrido pocos cambios con más mejoras en el material que en la técnica²¹⁴.

El mecanismo de acción de la goniotomía es abrir una vía de drenaje del humor acuoso hacia el canal de Schlemm, además de seccionar el tejido que en ocasiones recubre el

ángulo iridocorneal (Figura 14). En los casos de inserción alta del iris, tras la goniotomía el iris puede descender, ampliándose el ángulo iridocorneal.



Figura 14: Goniotomía.

La goniotomía es una técnica quirúrgica dependiente de la transparencia corneal y para conseguir una buena visualización del ángulo es precisa una luz coaxial y un gonioscopio. Existen múltiples gonioscopios (Barkan, Koeppe, Worst, Swan...), algunos de ellos con fuente de luz propia o sistemas de irrigación, para mantener una adecuada visibilidad de la cámara anterior durante la cirugía. El correcto manejo del gonioscopio y el goniotomo requiere experiencia dada la tendencia a la rotación del globo durante la sección del ángulo, por ello suturar la lente a la superficie ocular puede facilitar el manejo y permite ejercer contrapresión durante la intervención.

Existe un gran número de goniotomos tales como el hidrostático de Worst (lente + goniotomo) cuyas dos ventajas principales son un sistema de irrigación propio, y permite el anclaje a la superficie ocular. El goniotomo se introduce a través de una incisión corneal en el extremo opuesto a la zona en la que se quiere llevar a cabo la goniotomía. Se realizan aproximadamente 120° de ángulo, por lo tanto, se puede repetir hasta en tres ocasiones en un mismo ojo. La aparición de una línea blanquecina en la zona incidida con el goniotomo es un indicador de técnica correcta, tanto es así que en el caso de no ser visualizada se debería reconsiderar la posición del goniotomo.

Se puede recurrir al uso de fármacos tópicos previos a la cirugía, tales como los betabloqueantes y los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Podrían colaborar con ligeros descensos tensionales y mejorar la transparencia corneal. Por otra parte, la pilocarpina, además de su ligero efecto hipotensor, posiciona el iris aumentando la región del ángulo expuesta.

El éxito de la goniotomía convencional depende de la serie estudiada, aunque la tasa de control varía desde un 33% hasta un 100%. Sin embargo, las mayores series publicadas fueron las de Bietti²¹⁷ y Shaffer²¹⁸ y todos ellos coinciden con un porcentaje de control entre el 68% - 77%. Shaffer estudió 205 ojos intervenidos con goniotomía, obteniendo un porcentaje de control de 77%. Para Shaffer los resultados son mucho mejores (90% de control) cuando se diagnosticaron entre el nacimiento y los dos años de vida, pero mucho peores cuando fueron diagnosticados fuera de este periodo (30% de control).

La complicación más frecuente de la goniotomía es el sangrado del ángulo durante la intervención y por tanto el hipema post quirúrgico que en la mayoría de los casos es escaso y se resuelve a los pocos días. Otras complicaciones más graves pero infrecuentes son la rotura de la cápsula anterior del cristalino o la sección accidental de la membrana de Descemet con el goniotomo.

Merece mención especial la trabeculotomía, que si bien consiste igualmente en una cirugía angular presenta una serie de diferencias con respecto a la goniotomía. Cada vez son más los defensores de esta cirugía y actualmente, el desarrollo de nuevos dispositivos (iTrack) que permiten la canalización del canal de Schlemm con mayor facilidad y por tanto mayor tasa de éxito, ha conseguido en muchos casos suplantar la goniotomía. La trabeculotomía no es dependiente de transparencia corneal y permite acceder a los 360° en un único acto. Si bien, algunos han considerado un inconveniente el acceso escleral con la manipulación del tejido conjuntival y escleral para posibles

trabeculectomías posteriores, actualmente se sugiere el acceso a través de un pequeño tapete escleral temporal inferior que mantiene virgen los tejidos superiores.⁸

7.3.2. TRABECULECTOMÍA

La trabeculectomía en el GCP no es muy diferente a la cirugía del adulto y muchos la consideran la técnica de elección incluso por delante de la goniotomía²¹⁹ (Figura 15). Esta técnica persigue un mejor drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior hacia una ampolla de filtración e incluso al canal de Schlemm.

La técnica quirúrgica consiste en la realización de un colgajo conjuntival con base fornix o base limbo seguida de dos esclerotomías verticales que se unen mediante una horizontal aproximadamente un mm por delante de la inserción del recto superior. La disección del tapete superior se realiza a una profundidad de 2/3 del grosor total de la esclera y se continúa hasta haber penetrado dos mm en córnea. El tallado del tapete profundo se realiza con vannas o cuchillete y a continuación se realiza la iridectomía basal y amplia. El cierre de la esclera será mediante sutura de Nylon 9/0 y la de la conjuntiva con Vicryl 8/0.

Con respecto al glaucoma del adulto existen una serie de diferencias principalmente la extrema delgadez de la esclera que dificulta notablemente la cirugía. La distensión del limbo esclerocorneal en estos pacientes obliga a penetrar más profundamente en córnea para incluir el trabeculum. Existe una alta probabilidad de reintervención en estos casos, por lo que es conveniente desplazar la trabeculectomía hacia nasal, permitiendo que haya espacio suficiente para una segunda trabeculectomía de ser necesario o incluso una tercera. Ante la necesidad de una segunda trabeculectomía o incluso tres o cuatro, se podría realizar en el cuadrante inferior, a pesar de ser una posición poco habitual²²⁰.

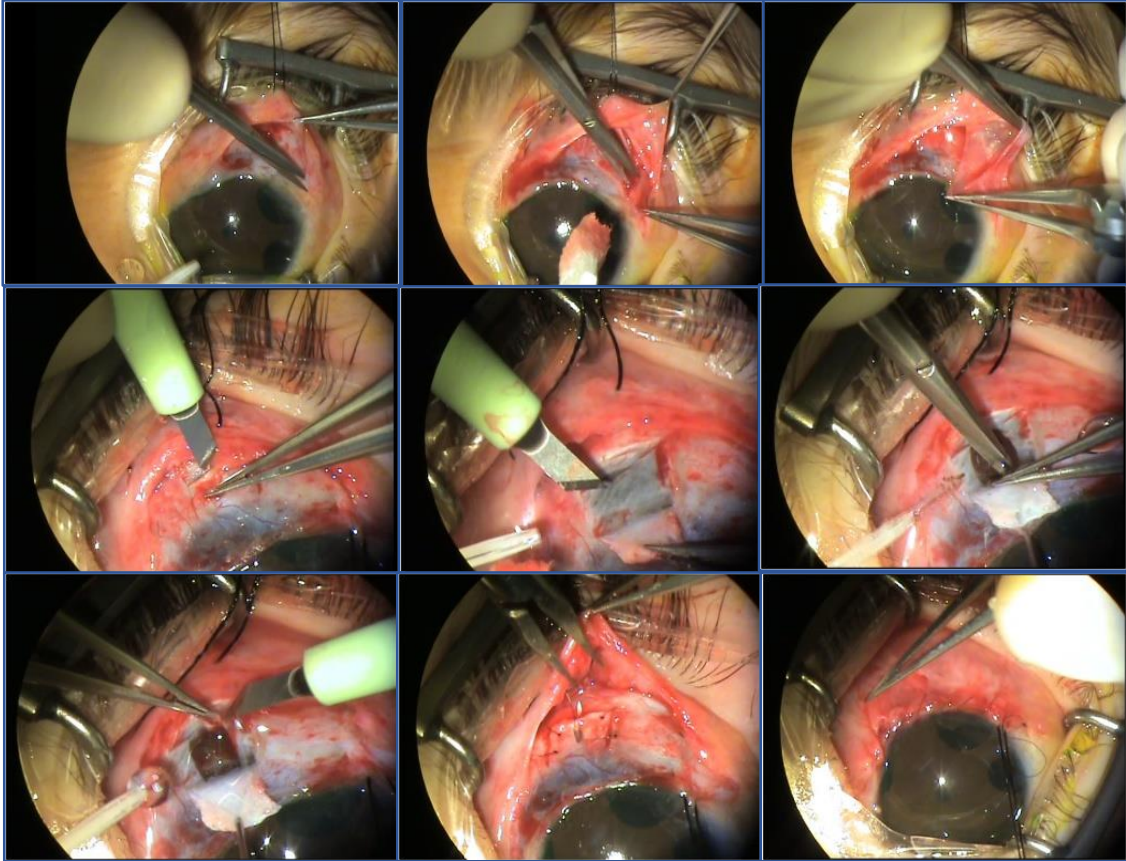


Figura 15: Trabeculectomía.

La trabeculectomía puede realizarse en combinación con la trabeculotomía²²¹. En este caso se realiza una cirugía similar a la presentada anteriormente. Una vez realizado el primer tapete escleral superficial, se visualiza la zona de transición entre la córnea azul (banda trabecular) y el tejido escleral, se realizan dos incisiones laterales donde teóricamente el canal de Schlemm se encuentra localizado. El canal es identificado al observar un reflujo de humor acuoso desde la incisión, ocasionalmente mezclado con sangre. En ocasiones puede ser difícil detectar el canal de Schlemm debido a un anormal alargamiento anatómico del limbo y a una esclera excesivamente adelgazada en ojos buftálmicos²²². Las tijeras de Vannas son introducidas a nivel de la incisión del canal expuesto, seccionándolo un mm a cada lado. Se emplea un trabeculotomo tal como el trabeculotomo doble, derecho e izquierdo de Sourdille-Paufique, Moria®. Se inserta en la incisión comprobándose su avance en el lumen del canal sin resistencia. A

continuación, se rota de forma controlada hacia la cámara anterior, atravesando, de esta forma, la cara interna del canal de Schlemm, rompiendo la malla trabecular y el tejido embrionario del ángulo, evitando lesionar otras estructuras intraoculares. De manera similar se introduce el trabeculotomo por el otro extremo de la incisión. La pared interna del canal de Schlemm se secciona en una extensión de unos 120°. Posteriormente la cirugía se completaría como una trabeculectomía convencional. Actualmente se dispone de trabeculotomos que permiten realizarla 360°²²³. Esta cirugía busca una doble vía de drenaje, secciona el espesor total de la malla trabecular proporcionando una comunicación entre la cámara anterior y el canal de Schlemm (trabeculotomía); y la segunda (trabeculectomía) permite crear una fístula suplementaria permitiendo el drenaje desde la cámara anterior al espacio subconjuntival.

Varios autores como Dureau²²⁴ reportan tasas de éxito de la trabeculectomía en este grupo de pacientes de un 69% tras una única cirugía durante un seguimiento de 57 meses. La edad se comporta como un factor pronóstico por lo que, a menor edad de la primera cirugía, menor será la tasa de éxito y peor el pronóstico²²⁴.

Las complicaciones de la trabeculectomía son más frecuentes y más graves que las asociadas a la técnica anterior (goniotomía). La aparición de hipotonías, hemorragias coroideas, vitreorragias e incluso endoftalmitis, es más frecuente que en el caso de la goniotomía, por lo que la trabeculectomía no es, para la mayoría de los autores, la primera elección. Las complicaciones asociadas a la cirugía combinada con trabeculotomía no difieren de la trabeculectomía aislada²²⁵.

7.3.3. DISPOSITIVOS DE DRENAJE PARA GLAUCOMA

Los implantes de drenaje para glaucoma (IDG) quedan reservados para aquellos pacientes que no han sido controlados con cirugías previas. Molteno²²⁶ fue el primero

en utilizar estos implantes en el GCP, pero actualmente existen varios dispositivos de drenaje disponibles, entre ellos la válvula de Baerveldt²²⁷, Ahmed²²⁸ y Molteno²²⁶.

El modelo más utilizado es la válvula de Ahmed (New World Medical, Rancho Cucamonga, CA, USA) y consta de un tubo de silastic conectado a unas membranas de silicona que actúan como válvula. Van unidas a una plataforma de polipropileno de 184 mm² o de 96 mm² en la válvula pediátrica. La válvula está diseñada para permitir la salida de humor acuoso cuando la PIO supera los 8 mmHg.

La técnica quirúrgica es similar a la del adulto excepto ciertas salvedades. Se prefiere del mismo modo el cuadrante supero temporal. Tras la disección de la conjuntiva y Tenon se realiza el purgado y comprobación del correcto funcionamiento de la válvula. Se coloca el cuerpo valvular entre el recto lateral y superior, y se fija a 8-9 mm de limbo mediante nylon 9/0. Tras determinar la longitud del tubo, se recorta con un trayecto biselado y se introduce en la cámara anterior o posterior, a través de la esclera a un mm de limbo (Figura 16). Una vez recubierto el trayecto del tubo exterior con un parche de esclera se cierra la conjuntiva con sutura continua.

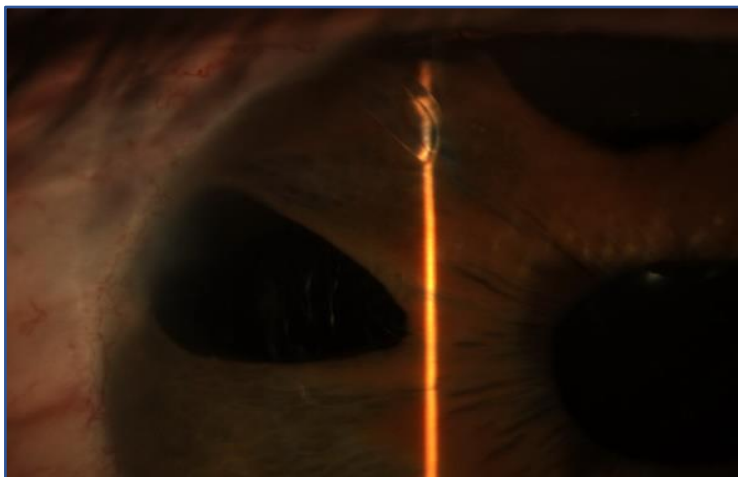


Figura 16: Imagen biomicroscópica. Se observan detalles de la posición del tubo de la válvula de Ahmed en cámara anterior. Iridectomía superior y temporal de cirugías previas.

A pesar de disponer de un cuerpo valvular de menor tamaño especialmente diseñado para estos pacientes durante la edad pediátrica, la gran distensión del globo en el GCP y

la adaptación de la órbita a este fenómeno, permite emplear la misma válvula que en el adulto.

Según los distintos estudios publicados, existen unas tasas de éxito variables desde un 90%²²⁹ a un 70%²³⁰ de los casos al cabo de 12 meses de seguimiento, disminuyendo considerablemente a los 24 meses, con resultados desde un 58% hasta un 64%. Por otro lado, en un plazo de 5 años, los resultados se reducen en torno a un 33% de éxito. Estas tasas aumentan si consideramos un segundo implante, mejorando a un 69%²³¹. Cabe considerar el uso de mitomicina-C en la cirugía de la válvula tal y como se utiliza en la cirugía del adulto²³², sin embargo, los resultados parecen ser contradictorios puesto que la tasa de éxito es menor en los casos que se emplea esta sustancia.

Entre las complicaciones de los implantes valvulares merecen mención los secundarios al tubo: una mala posición (cerca del cristalino o del endotelio...), una dirección anómala del trayecto, la longitud u obstrucción del mismo. Otras serían la fibrosis perivalvular, la extrusión del implante o la diplopía²³³.

7.3.4. PROCEDIMIENTOS CICLODESTRUCTIVOS

Los procedimientos ciclodestructivos consiguen disminuir la presión intraocular, dañando de forma selectiva los procesos ciliares encargados de la producción del humor acuoso. Generalmente se emplean en pacientes que ya han sido intervenidos en múltiples ocasiones y en los que no se ha conseguido un adecuado control de la enfermedad.

La ciclocrioterapia fue descrita por Bietti en 1950²³⁴. Durante muchos años ha sido utilizado en el glaucoma congénito al igual que en el glaucoma del adulto refractario al tratamiento quirúrgico habitual sin embargo se ha asociado con un resultado muy pobre a largo plazo²³⁵. Habitualmente se tratan los 180° inferiores con 6 aplicaciones. La

aplicación del tratamiento no está exenta de complicaciones²³⁶, el dolor tras la cirugía es importante y es difícil determinar la dosis a aplicar para conseguir el efecto deseado.

La ciclofotocoagulación transescleral con láser de diodo se emplea desde hace unos años en la práctica clínica habitual, y se presenta como una alternativa a la crio-ciclo destrucción clásica²³⁷. Los resultados obtenidos hasta el momento en cuanto a control tensional parecen ser algo más prometedores que con el uso de las técnicas anteriores, con una menor incidencia de complicaciones²³⁸.

Entre las complicaciones descritas tras la ciclodestrucción existen la presencia de hipotonía severa tras el procedimiento, una hipertrofia de los procesos ciliares tras el láser, la presencia de escleromalacia e incluso la perforación escleral. La gravedad de las complicaciones y el mal control tensional asociado hace que esta técnica se reserve para los casos mal controlados y con mal pronóstico visual²¹².

8. GENÉTICA EN EL GCP

La evaluación genética en el glaucoma de la infancia es especialmente importante en aquellos casos en los que se sabe que existe correlación entre genotipo y fenotipo. El GCP es genéticamente heterogéneo, sin embargo, estudios de ligamiento y de clonación posicional han llevado a describir al gen para el citocromo P450, subfamilia 1, polipéptido 1 (CYP1B1) en el cromosoma 2p22.2, como el más implicado en GCP²³⁹. Son múltiples las mutaciones sin sentido, deleciones, inserciones y/o duplicaciones, y mutaciones silentes en CYP1B1, que representan el 10–20% de los casos de GCP²⁴⁰. A pesar de su asociación en la patología humana, el papel definitivo de CYP1B1 en el desarrollo ocular sigue siendo desconocido. El gen CYP1B1 codifica un citocromo p450 que cataliza la monooxigenación de las toxinas exógenas y substratos endógenos, como

el 17b estradiol en los tumores inducidos hormonalmente²⁴¹. Se sabe que existe variabilidad en la expresividad y penetrancia asociada a la variedad de fenotipos asociados con mutaciones en CYP1B1²⁴². El patrón de herencia es autosómico recesivo y la prevalencia es más alta en poblaciones con alto grado de consanguinidad. La presencia de mutación recesiva de CYP1B1 no predice la severidad del fenotipo²⁴³. El intento de establecer una correlación genotipo-fenotipo ha sido inconcluso.²⁴⁴

El análisis de ligamiento clásico ha identificado variantes de pérdida de función en CYP1B1²⁴⁵ y “latent transforming growth factor- β -binding protein 2” (LTBP2)²⁴⁶ como la causa de la enfermedad en algunos pacientes. Recientemente, la secuenciación de todo el exoma reveló que las mutaciones en el receptor de angiopoyetina TEK subyacen al GCP con expresividad variable²⁴⁷ y que existen variantes raras e hipermorfias de G-patch domain-containing protein 3 (GPATCH3) en algunos casos de glaucoma congénito²⁴⁸. Las mutaciones de CYP1B1 son la causa genética conocida predominante de este tipo de glaucoma en diferentes poblaciones mundiales²⁴⁹, y se han identificado alteraciones en el gen TBP2 en unas pocas familias²⁵⁰. Alteraciones en el gen MYOC (MYOCILIN) y FOXC1 (FORKHEAD BOX C1) también se han encontrado^{251,252} en un pequeño número de casos de glaucoma congénito. La heterogeneidad genética presente en el GCP, junto con la penetrancia incompleta frecuente y la expresividad variable, incluso en pacientes con genotipos nullCYP1B1²⁴⁹, indica fuertemente la participación de factores genéticos y / o ambientales modificadores en la patogenicidad de este tipo de glaucoma. Estudios anteriores han proporcionado evidencia del papel de las variantes de FOXC1 con disregulación funcional moderada como factores causantes de factores modificadores en el glaucoma congénito.²⁵³

Forkhead box C2 (FOXC2) y Paired-like homeodomain transcription factor 2 (PITX2), son genes que codifican factores de transcripción que controlan la expresión de otros

genes y forman parte de una compleja red reguladora involucrada en el desarrollo ocular y la enfermedad. FOXC2 está relacionado estructural y funcionalmente con el FOXC1. Su localización cromosómica y organización genómica sugieren un origen común de un gen ancestral a través de duplicaciones cromosómicas. El gen PITX2 codifica un factor de transcripción que contiene homeodominio. Presenta un patrón de expresión similar al de FOXC1 y FOXC2, y también está presente en el mesénquima periocular.²⁵⁴

9. ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA

9.1.DEFINICIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud la definición de calidad de vida es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus expectativas, sus normas y sus inquietudes. Se trata de un concepto amplio que está influido de un modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno²⁵⁵. El glaucoma es una enfermedad crónica de por vida que produce pérdida irreversible de campo visual y de visión. Debido a las características de la enfermedad, la mayoría de los pacientes experimentan estrés psicosocial y limitaciones físicas, por lo tanto, el objetivo final del tratamiento del glaucoma es preservar la función visual y mejorar la calidad de vida.

Muchos investigadores han descrito la relación lineal entre la pérdida de campo visual y la calidad de vida relacionada con la visión (VRQOL); pacientes con pérdida severa de campo visual tienen mala VRQOL, y pacientes con pérdida más rápida de campo visual tienen un mayor riesgo de presentar peor calidad de vida. Incluso en pacientes

con el mismo valor de defecto medio (DM), una ubicación diferente del defecto campimétrico en el glaucoma puede tener una influencia diferente en VRQOL.

A pesar de que los resultados de calidad de vida relacionada con la visión son cada vez más comunes en estudios de glaucoma en adultos, se sabe poco sobre la influencia de la gravedad de la enfermedad, carga de tratamiento y experiencia quirúrgica en la calidad de vida de un niño con glaucoma.

Durante la última década, ha habido un aumento sustancial en la incorporación de medidas que reflejan los puntos de vista de los pacientes en la atención médica, incluidos los de los financiadores externos y los organismos reguladores.^{256,257} Como resultado, los cuestionarios están adquiriendo cada vez más importancia como medidas de resultado en la investigación y los ensayos clínicos²⁵⁷. Esto se evidencia por la gran cantidad de instrumentos que se han desarrollado en optometría y oftalmología²⁵⁸. Sin embargo, los médicos e investigadores que desean utilizar un cuestionario, se enfrentan a la plétora de instrumentos existentes al elegir el instrumento apropiado. El problema fundamental que enfrentan los investigadores es seleccionar el instrumento de mayor calidad que es potencialmente sensible como medida de resultado y que también se adapta mejor al protocolo de investigación. La calidad de los instrumentos PRO (patient-reported outcome/resultado informado por el paciente) está básicamente determinada por dos vías:

- (1) cómo se desarrolló meticulosamente el contenido (ítems) y
- (2) cuán minuciosamente fueron psicométricamente probados los instrumentos²⁵⁹

Las dos características esenciales de un instrumento de medición son la no dimensionalidad (es decir, la escala debe medir solo un constructo subyacente) y la medición con nivel de intervalo.²⁶⁰ La tabla logMAR de medición de AV es un buen

ejemplo de un buen instrumento de medición: es una prueba unidimensional (es decir, solo mide la resolución) y tiene una medición por intervalos.

Los instrumentos Early PRO, denominados instrumentos de primera generación, se calificaron mediante la suma algebraica simple de los valores de rango sin procesar, asignados a las categorías de respuesta en todos los ítems.²⁶¹ Sin embargo, dichas puntuaciones no proporcionan una verdadera medición a nivel de intervalo (es decir, los pasos a lo largo de la medición no son del mismo tamaño). Los puntos resumidos obtenidos de esta manera incluyen ruido que daña la sensibilidad del instrumento para hacer comparaciones significativas entre los pacientes o los resultados de la intervención clínica. Un instrumento que proporciona medición de intervalos (es decir, cuando los pasos a lo largo del continuo de medición tienen el mismo tamaño en todos los puntos) es más útil para hacer comparaciones significativas y comparar parámetros clínicos, por ejemplo, cambios en la agudeza visual después de la cirugía de cataratas. Por lo tanto, un paso crítico para un instrumento PRO es la conversión de la puntuación de la evaluación en intervalos. El análisis Rasch y otros miembros de la familia de los modernos métodos de evaluación psicométrica pueden estimar la escala de intervalos de los datos sin procesar de los instrumentos PRO. Estos modelos crean estimaciones de personas y elementos mediante la observación interactiva de la probabilidad relativa de que las personas respalden los ítems. Este enfoque probabilístico contiene ventajas tales como la estimación de una medida de rasgo latente que es independiente de las preguntas individuales a las que se responde. Los rasgos latentes de los instrumentos PRO, como la discapacidad visual o la calidad de vida, son ideales para la medición con estos modelos. La puntuación de nivel intermedio proporciona una medición válida con menos ruido y permite el uso de estadísticas paramétricas sólidas sobre los datos. Esto ayuda a mejorar la correlación de las medidas PRO con otras variables clínicas y la

sensibilidad al cambio en la investigación de resultados de salud.²⁶² La calidad de un instrumento PRO está determinada por un gran número de criterios que incluyen pasos tomados en el desarrollo e identificación del contenido inicial para probar la validez y confiabilidad. La validez se refiere a la medida en que un instrumento PRO mide el concepto subyacente que se supone que mide. La validez está tipificada de varias maneras, por ejemplo, validez de contenido, validez de criterio, validez de grupo conocida. La confiabilidad se refiere a la medida en que cualquier resultado significativo obtenido de un instrumento PRO no es solo un fenómeno único, sino que es repetible. Existen varias pruebas de confiabilidad, por ejemplo, repetibilidad, reproducibilidad, consistencia interna. Otra cualidad importante de un instrumento PRO es la capacidad de respuesta. La capacidad de respuesta se refiere a la capacidad de un instrumento PRO para detectar un cambio en participantes que se sabe que experimentaron cambios en su capacidad durante un período. Estos parámetros importantes deben considerarse al evaluar la calidad de los instrumentos PRO.^{263,264}

9.2.CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS

La discapacidad visual temprana en la vida tiene profundas implicaciones en cuanto a reducir la experiencia educativa, recreativa y social en los niños.²⁶⁵ Aunque la discapacidad visual infantil es menos común que en los adultos, la carga de discapacidad de por vida asociada es más significativa en términos del número de "años ciegos" experimentados por los niños en su vida. La medida en que la discapacidad visual limita la capacidad de un niño varía ampliamente. Por lo tanto, es importante medir la percepción individual de la habilidad visual para comprender el efecto, si existe alguno, que las intervenciones tienen en el funcionamiento de un niño. En términos de rehabilitación de baja visión, como en adultos, es necesario promover una prestación

pediátrica de servicios de rehabilitación de baja visión.²⁶⁶ Por lo tanto, se necesita una herramienta de evaluación para capturar la dificultad individual reportada en la realización de actividades que impulsan la vida diaria de los niños y el cambio en dificultad para realizar estas actividades después de la rehabilitación.²⁶⁷ Hasta 2010, había descritos tres cuestionarios en la literatura destinados a determinar el impacto de la discapacidad visual en los niños. Uno de ellos es para niños de hasta siete años y tiene como objetivo determinar la percepción de los padres sobre el tratamiento de las condiciones deficientes (Cuestionario de Función visual de los niños o CVFQ). El segundo se desarrolló con niños en la India, por lo que es más adecuado para medir las actividades de niños en países en desarrollo (LV Prasad-Functional Vision Questionnaire o LVPFVQ). Las propiedades psicométricas del tercero, que utiliza la información de los instructores especializados (como profesores, terapeutas ocupacionales, instructores de orientación y movilidad), padres e hijos, no se habían descrito (Impacto de la discapacidad visual en los niños (IVI-C)). Por lo tanto, hasta entonces no había una herramienta validada disponible para evaluar la dificultad de realizar las actividades en la vida diaria de los niños en los países desarrollados.²⁶⁸

La medición de la calidad de vida y la capacidad visual se considera un aspecto esencial para medir el tratamiento y los resultados de la rehabilitación en la atención oftalmológica.²⁶⁹ Sin embargo, en el pasado, los cuidadores y / o profesionales han sido solicitados para responder en nombre de los niños, es decir, por poder. Está bien documentado tanto en la literatura para adultos como en la pediátrica, que la información provista por los encuestados no es equivalente a la informada por el paciente.²⁷⁰ De hecho, la información sobre las opiniones, actitudes y comportamientos de los niños debe ser recopilada directamente de los niños, si son cognitivamente capaces de responder a las preguntas.²⁷¹ Existen circunstancias en las que los niños son demasiado

pequeños, tienen problemas cognitivos, están demasiado enfermos o fatigados para completar un cuestionario pediátrico y existen instrumentos para los padres que son fiables en estas circunstancias. Los estudios han demostrado que las preguntas pediátricas funcionan bien si se evitan las palabras vagas y ambiguas y si el número de respuestas es reducido para limitar la carga sobre la memoria visual o auditiva del niño. Los niños a partir de cinco años de edad pueden completar un cuestionario de manera fiable cuando se les da la oportunidad de tener un instrumento apropiado para ellos.²⁷²

Por tanto, con un cuestionario es necesario determinar:

- (1) la participación de niños y jóvenes con un impedimento visual en la sociedad; y
- (2) el cambio en los resultados de la capacidad después de las intervenciones.

A continuación, se describen los cuestionarios desarrollados a lo largo de los últimos años destinados a la población infantil.

9.2.1. Cardiff Visual Ability Questionnaire for Children (CVAQC)

En 2010 se diseñó el cuestionario Cardiff de habilidad visual en niños. El CVAQC de 25 elementos es un instrumento válido y fiable que se desarrolló utilizando el análisis de Rasch para garantizar una buena validez de contenido, validez de la estructura y estabilidad temporal. La selección de elementos se basó en la información proporcionada por grupos de niños y jóvenes. Esto significa que el instrumento es muy relevante para esta población y se centra en las actividades más importantes dentro y fuera de la escuela. Ofrecer el tipo más claro de opciones de respuesta produce mejor calidad en la investigación de cuestionarios con niños. Las cuatro categorías de respuesta probablemente constituyan un buen balance entre la estabilidad y el peso de la respuesta. En sucesivos análisis se confirma que cuatro opciones de respuesta para medir la

capacidad visual en los niños son consistentes y óptimas. La versión inicial de 89 ítems era demasiado larga, lo que significaba una gran carga para los encuestados. Los ítems se eliminaron utilizando criterios estándar basados principalmente en estadísticas de Rasch de entrada y salida propuestas por Pesudovs en 2003.²⁷³ Finalmente se alcanzó el cuestionario de 25 ítems. En el desarrollo de instrumentos, se usa la cantidad mínima de elementos necesarios para medir un dominio, manteniendo una fiabilidad y una relación de separación aceptables para garantizar la calidad de la prueba.

Los cuestionarios a través de los padres, como el CVFQ, que fue diseñado para niños de hasta 7 años, pueden ser útiles cuando los niños no pueden o no quieren proporcionar respuestas válidas. Sin embargo, el CVFQ fue desarrollado para evaluar la competencia, la personalidad, el impacto familiar y la dificultad de tratamiento impuesta por enfermedades oculares específicas en lugar de una medición de la capacidad visual general.²⁷⁴ El CVAQC por otro lado, fue diseñado para examinar la capacidad visual en términos de la capacidad percibida de los niños para realizar tareas específicas de visión, como usar teléfonos móviles y leer menús. Es adecuado para la evaluación de intervenciones tales como la provisión de ayudas para la baja visión. Los dos tipos de instrumento pueden ser complementarios. El LVP-FVQ está destinado a evaluar el funcionamiento visual general con elementos como caminar a casa por la noche, ubicar una pelota y enhebrar una aguja. Se desarrolló con niños en India y, por lo tanto, será el instrumento para usar con niños en países en desarrollo. El CVAQC, por otro lado, tiene propiedades psicométricas robustas en comparación con LVP-FVQ. Los buenos índices de separación del CVAQC lo hacen más discriminador que el LVP-FVQ. De manera similar, las buenas estadísticas de ajuste de todos los 25 ítems de CVAQC indican que tuvo menos contaminación al medir la habilidad visual. Además, el CVAQC mide la capacidad visual en términos de actividades importantes para los niños.

En conclusión, el CVAQC de 25 ítems es una medida fiable y válida de la habilidad visual en niños y jóvenes con discapacidad visual. Debido a que utiliza ítems que representan actividades importantes para los niños de todo el rango de edad, puede ser útil para caracterizar la naturaleza y el grado de dificultad que niños y jóvenes con déficit visual tienen en su vida diaria.²⁶⁸

El Cardiff Visual Ability Questionnaire for Children (CVAQC) incluye las siguientes preguntas:

‘Because of your eye sight and with your glasses or low vision aids if you use them, how difficult do you find...’

Four-response category questionnaire (very easy, easy, difficult and very difficult)

Subscale 1: Education

1. Your maths lessons?
2. Your science lessons?
3. Your geography lessons?
4. Your language lessons?

Subscale 2: Near vision

5. Reading textbooks and work sheets that are given in your school?
6. Reading the smallest print in your textbook?
7. Drawing, colouring or painting?
8. Reading text messages on your mobile phone?
9. Reading restaurant menus?

Subscale 3: Distance vision

10. Reading the board in your classroom?
11. Watching television?

12. Watching a film at the cinema?

Subscale 4: Getting around

13. Going out alone in daylight?

14. Walking in a crowded place?

15. Using public transport (bus/train)?

16. Reading a bus/train timetable on a screen at a station?

Subscale 5: Social interaction

17. Chatting with your friends?

18. Recognising faces or identifying your friends at arms length?

19. Seeing your friend in a playground?

Subscale 6: Entertainment

20. Playing video games, eg, a playstation?

21. Playing computer games?

22. Using an iPod/MP3/MP4 to listen to music?

Subscale 7: Sports

23. Swimming?

24. Taking part in athletics?

25. Playing ball games?

9.2.2. Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ)

El cuestionario de la función visual de los niños (CVFQ) es un instrumento de calidad de vida específico para la visión, diseñado para usarse con padres de bebés y niños pequeños hasta los siete años.²⁷⁵ Hay disponibles versiones del CVFQ específicas para menores de tres años (34 ítems) y niños mayores de tres a siete años (39 ítems) (Anexo

VIII). El CVFQ contiene cuatro subescalas relacionadas con la calidad de vida: Competencia, Personalidad, Impacto familiar y Dificultad de tratamiento. Feliuss et al²⁷⁵ evaluaron la relación entre las puntuaciones de la subescala y las medidas clínicas (agudeza visual y diagnóstico) y la consistencia interna y la fiabilidad de las subescalas para una cohorte de 773 pacientes pediátricos con una amplia variedad de trastornos oftálmicos. La alfa de Cronbach, un coeficiente para evaluar la consistencia interna de los ítems en una subescala, permite conocer qué tan bien el conjunto de preguntas refleja un único constructo subyacente. Varió de 0,60 a 0,81 en el grupo de edad más joven y de 0,76 a 0,86 en el de edad más avanzada.

En un estudio de seguimiento, el análisis de la respuesta al ítem (análisis de Rasch) mostró que los ítems están bien distribuidos a lo largo de la escala de dificultad de Rasch, sugiriendo poca contaminación por factores distintos a los efectos de los problemas de agudeza visual. Las puntuaciones de Rasch se correlacionaron bien con los déficits de agudeza, así como con la puntuación del CVFQ total. El análisis de Rasch también reveló que el CVFQ es más sensible a los efectos de la calidad de vida entre los pacientes con discapacidad visual de moderada a grave (0,4 logMAR por debajo de lo normal).

El estudio realizado por Birch et al²⁷⁴ permitió evaluar la validez de las subescalas del cuestionario en pacientes con déficit visual unilateral o bilateral. Se trata del estudio más importante publicado para evaluar el cuestionario. El cuestionario escrito fue completado por un padre en una sala de espera sin supervisión. Para cada pregunta, los padres eligen una opción de respuesta de una escala de cinco puntos o eligieron "no aplicable a mi hijo". Las instrucciones se incluyeron en la primera página del cuestionario. Las evaluaciones de la calidad de vida relacionada con la visión a través de sus padres han sido validadas por Odom et al.²⁷⁶

Cada respuesta a un elemento en el cuestionario corresponde a una puntuación entre 1 ("mejor") y 0 ("peor"). La puntuación de la subescala de competencia, personalidad, impacto familiar y tratamiento se definen como el promedio de las puntuaciones de los elementos que pertenecen a cada subescala. Como resultado, todas las puntuaciones de cada subescala también varían de 1 ("mejor") a 0 ("peor"), es decir, de mayor a menor competencia, de la personalidad más agradable y sociable a la menos agradable y sociable, de menor a mayor impacto familiar y de menor a mayor dificultad de tratamiento. Se calcula una puntuación total tomando el promedio de todas las subescalas. Las puntuaciones de las subescalas (así como las totales) de los grupos de edad más jóvenes y mayores pueden combinarse.²⁷⁵

Hay otros instrumentos de calidad de vida relacionados con la visión. El cuestionario de función visual desarrollado por el Instituto Nacional del Ojo (NEI-VFQ) es el instrumento de calidad de vida más utilizado para adultos con enfermedad ocular²⁷⁷, pero también se han utilizado otros para la evaluación de la calidad relacionada con la visión en adultos (revisado por Massof y Rubin²⁷⁸ y Margolis et al.²⁷⁹). Estos instrumentos, incluido el NEI-VFQ, generalmente no son adecuados para los niños porque muchos de los elementos evalúan actividades que no son relevantes para los niños más pequeños (por ejemplo, leer, comprar y conducir). Además, dado que los adultos suelen vivir de manera independiente, incluso con problemas de la vista, estos instrumentos no fueron diseñados para evaluar el impacto de la discapacidad visual del paciente en otros miembros de la familia. Los instrumentos de calidad de vida existentes para niños^{280,281} generalmente no se centran específicamente en problemas relacionados con la visión. Las puntuaciones de las subescalas CVFQ fueron consistentes con la mayoría de las diferencias esperadas entre grupos de pacientes bien definidos. Esto respalda la utilidad del CVFQ como una medida de resultado para la investigación

clínica.²⁷⁴ La incorporación del CVFQ en los estudios oculares clínicos pediátricos contribuirá a una comprensión más completa de los resultados del tratamiento, no solo en términos de posibles beneficios directos para los pacientes, sino también para la familia.

9.2.3. Impact of Vision Impairment for Children (IVI-C)

Existe, como hemos visto anteriormente, un cuestionario de función visual para niños (CVFQ), una escala de calidad de vida que utiliza la opinión de los padres.²⁷⁵ También están disponibles dos escalas pediátricas específicas de la visión que miden el funcionamiento visual: LV Prasad-Functional Vision Questionnaire (LVP-FVQ) y Cardiff Visual Ability Questionnaire for Children (CVAQC)^{269,268}. Sin embargo, hasta la fecha no se ha desarrollado una escala para evaluar la calidad de vida específica de la visión autorreportada en niños en edad escolar.

Dos de las escalas pediátricas específicas de la visión desarrolladas (el LVP-FVQ y el CVAQC), fueron validadas por la Teoría de respuesta del ítem (IRT). El análisis de Rasch, una forma de IRT, complementa los métodos psicométricos clásicos mediante la evaluación de las categorías de respuesta de escala, la precisión, la unidimensionalidad y el ajuste del elemento al constructo medido. El análisis de Rasch ayuda a transformar datos del cuestionario, compuestos de valores numéricos nominales de opciones de respuesta, en una escala continua con estimaciones de intervalos.²⁸² Esta transformación también puede ayudar a reducir la contaminación y permitir el uso de análisis estadísticos paramétricos válidos del rendimiento. Estos atributos del análisis de Rasch han llevado a su creciente reconocimiento y uso en el desarrollo o la revalidación de cuestionarios en oftalmología. El cuestionario del Impacto de la Discapacidad Visual en

los Niños (Impact of Vision Impairment for Children (IVI_C)), una escala de calidad de vida específica de la visión, fue desarrollado de grupos focales, incluidos niños, en los que se utilizaron temas de orientación durante las discusiones. Los ítems fueron desarrollados a partir de las declaraciones de los grupos focales de los niños y evaluados por su relevancia y comprensión en un grupo de niños, adolescentes y adultos jóvenes, con y sin discapacidad visual. El estudio de Cochrane et al.²⁸³ mostró que el IVI_C tiene un buen contenido y validez aparente. En este estudio, se empleó el análisis de Rasch para evaluar su unidimensionalidad, ajuste de elementos, orientación de elementos personales, confiabilidad y validez interna. Un objetivo secundario fue determinar la fiabilidad de la escala y la validez concurrente y discriminante.

Inicialmente, el IVI_C como cuestionario de 30 ítems fue probado en cuatro estados australianos (la fase piloto). La fase de validación del IVI_C siguió, usando una muestra diferente de niños de tres estados australianos. El IVI_C se desarrolló como una escala administrada por el entrevistador. A diferencia de la mayoría de los cuestionarios relacionados con la visión en adultos, tanto el LVP-FVQ como el CVAQC que usan frases negativas, la mayoría de los ítems fueron enmarcados positivamente para eliminar las sugerencias negativas sobre las circunstancias de los estudiantes. Las preguntas tenían una respuesta de cinco posibilidades puntuadas de 1 a 5, que fueron, "siempre", 5; "Casi siempre" 4; "A veces", 3; "Casi nunca", 2; y "nunca", 1. Seis de los ítems se calificaron de forma inversa (1, 2, 3, 4 y 5) para prevenir el sesgo de respuesta. Una sexta respuesta, "no, por otras razones" también estaba disponible pero no se calificó. Sin embargo, se realizó un análisis de elementos faltantes para evaluar si la respuesta "no, por otras razones" era informativa, para respaldar esta decisión. Durante las fases piloto y de validación, los elementos se eliminaron si eran irrelevantes por más del 20% de los encuestados o mostraban los efectos piso/techo donde las opciones de respuesta

final 1 y 5, o cualquier respuesta de opción individual, representaron el 50% de las respuestas.

Este estudio ha establecido que el IVI_C es un instrumento adecuado y válido para evaluar el impacto del deterioro de la visión en niños en edad escolar en Australia. Después de finalizar el estudio, el IVI_C de 24 ítems posee unidimensionalidad, buena separación de personas e índices de confiabilidad interna. Además, es una herramienta confiable en todos los modos de administración, a lo largo del tiempo y entre observadores. También puede discriminar eficazmente entre grupos con visión normal y con discapacidad visual. El IVI_C ajustado por Rasch tiene tres categorías de respuesta de sus cinco opciones iniciales. Las respuestas en ambos extremos se eliminaron con categorías adyacentes que proporcionaron las respuestas sugeridas, casi siempre, algunas veces y casi nunca. La categoría, no, por otras razones, permanece (representando datos faltantes) y no está incluida en la calificación. Una reducción a tres posibles respuestas en escalas de medidas relacionadas con la visión es consistente con los hallazgos de otros estudios.²⁷³ Excepcionalmente, el IVI_C usa frases positivas para el 75% (18/24) de los ítems, que deriva en la confianza de los encuestados para realizar una actividad o participar. Esto corresponde a la conceptualización de la calidad de vida que refleja el bienestar²⁸⁴, mientras que el LVPFVQ y el CVAQC se concentran en la dificultad para emprender tareas. Además, Gothwal et al.²⁶⁹ encontraron que el LVPFVQ generaba principalmente respuestas dicotómicas, lo que indica que los niños pueden no ser capaces de medir el concepto de dificultad creciente de una tarea. Los encuestados del IVI_C pudieron diferenciar un mayor rango de respuestas (tres), permitiendo la posibilidad de determinar el nivel de soporte requerido, evaluar el cambio y brindar la oportunidad de adaptar las necesidades de soporte. En el caso del IVI_C, la clasificación de las necesidades de soporte puede limitarse a baja, media y alta, por

ejemplo. La selección del IVI_C ajustado a Rasch sugiere que los ítems son más adecuados para niños de menor capacidad, lo que haría que el IVI_C fuera útil para evaluar niños que habían recibido poco apoyo especializado y para evaluar sus necesidades cambiantes durante su escolarización entre los 8 y 18 años. Además, la unidimensionalidad del IVI_C ajustado a Rasch indica que la escala está midiendo lo que pretende medir, es decir, calidad de vida. Se necesita investigación futura para evaluar si se pueden identificar aspectos específicos de calidad de vida (o subescalas) que mejorarían la capacidad del IVI_C para evaluar el impacto de la pérdida de la visión en componentes específicos de la calidad de vida, así como para determinar la efectividad de los programas de intervención. La puntuación lineal de intervalo estimado de Rasch del IVI_C demostró una correlación modesta con la AV de lejos y cerca, lo que, combinado con el análisis de validez discriminante de la escala, admite que el IVI_C mide los conceptos relacionados con la visión. La baja correlación sugiere que factores distintos a la AV afectan la calidad de vida específica de la visión como el carácter y la cultura. El papel de otros factores también se ha demostrado comúnmente en estudios que evalúan el impacto en la visión adultos discapacitados.²⁸⁵ El ICF (International Classification of Functioning, Disability, and Health) y los estudios de adultos apuntalan la necesidad de medir no solo la AV y la capacidad funcional, sino también obtener una idea de cómo los individuos están enfrentando sus situaciones: la razón detrás del uso de instrumentos de calidad de vida. A diferencia del LVP-FVQ, que se desarrolló en la India con varios ítems específicos de la cultura, los ítems del IVI_C son más generales y potencialmente más transferibles. La capacidad de evaluar la autopercepción de los estudiantes de su capacidad en esta actividad es muy útil para adaptar los programas de intervención de especialistas. Las fortalezas de este estudio incluyen el uso de grupos focales para desarrollar inicialmente el IVI_C. Este paso es

crítico en la atención médica pediátrica y la planificación de los servicios de apoyo, ya que existe la preocupación de que las necesidades de los receptores pediátricos no se entiendan²⁸⁶. La aplicación del análisis de Rasch para validar la escala resultante es otra fortaleza de esta investigación. Una limitación del estudio es el tamaño modesto de la muestra, aunque cumplió con los requisitos mínimos para la validación de una nueva escala (cinco encuestados por ítem). Los hallazgos también sugieren que el IVI_C actualmente carece de capacidad para discriminar cambios en estudiantes altamente capaces. Es necesario seguir trabajando con el IVI_C de cinco respuestas con muestras más grandes y aleatorizadas en Australia o en países con un perfil socioeconómico similar, para confirmar los resultados iniciales, seguidos de estudios que prueben el IVI_C en países no similares, para determinar la transferibilidad. Los estudios con niños con discapacidad visual y otras discapacidades estarían justificados una vez que se haya establecido el IVI_C, al igual que los estudios que investigan el efecto del error refractivo en la calidad de vida pediátrica.

Los estudios actuales de oftalmología pediátrica a gran escala que investigan el efecto del error de refracción y la enfermedad ocular utilizan cuestionarios de calidad de vida relacionados con la salud, pero no son específicos de visión, como medida de resultado. El IVI_C puede ser más útil en tales estudios, ya que se ha desarrollado como una herramienta específica para la visión. Sin embargo, aún no se ha probado con escolares de 5 a 7 años o en aquellos con error de refracción. En conclusión, el IVI_C es una herramienta de medida de calidad de vida específica de la visión psicométricamente válida, que es apropiada para el uso en niños con discapacidad visual de entre 8 y 18 años que no tienen discapacidades adicionales. Identifica una gama de necesidades que se pueden comparar entre administraciones para cada individuo, lo que permite monitorear los requisitos de soporte. Por lo tanto, se puede utilizar con otras

herramientas para planificar las necesidades de apoyo de los estudiantes y tiene el potencial de proporcionar una evaluación de las intervenciones. Estos resultados representan un paso importante para proporcionar una evaluación de la participación en las actividades diarias y la calidad de vida en niños con discapacidad visual.

El cuestionario IVI-C consta de las siguientes preguntas:

Items for the rasch-adjusted IVI-C (casi siempre, algunas veces y casi nunca)

- Are you confident that you can move around safely in places you don't know at night-time?
- Are you confident in places you don't know?
- Do you get frustrated?
- When you ask for help, do people understand how much help you need?
- Are you confident to use public transport (such as buses, trains, ferries) by yourself?
- Can you find your friends in the playground at lunch and play time?
- Do other students understand your special needs?
- Do people tell you that you can't do the things that you want to do?
- Are you confident that you can move around safely in places you don't know in the daytime?
- When you are in a room, can you recognise people you know before they speak to you?
- Has your eyesight stopped you from doing the things that you want to do?
- Do other students help you to join in with them?
- Do you find it hard to join in with other students?
- Do you get the chance to go to activities other than sport (such as social groups)?
- Do you get all the information at the same time as the other students?
- Do you get enough time in school to complete the work set by the teacher?

- Can you take part in games or sports that you want to play with your friends?
- Are you confident to make your own way to school?
- Do other students help you when you ask them for help?
- When you are in the classroom, are you confident about asking for help you need?
- Do people stop you from doing the things you want to do?
- Do you find it difficult to go down stairs or to step off the footpath?
- In the classroom, do you get all the same information as other students?
- Do your teachers understand your special needs?

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

1. TIPO DE ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizaron cuatro estudios conformados por pacientes consecutivos evaluados en la consulta del departamento de glaucoma y de oftalmología infantil y motilidad ocular del Hospital Clínico San Carlos.

Los estudios I-III son estudios descriptivos transversales de pacientes diagnosticados y tratados de GCP en el Hospital Clínico San Carlos y evaluados por el departamento de oftalmología infantil y motilidad ocular entre los años 2007 y 2009.

Estos estudios son también prospectivos e incluyen pacientes diagnosticados y tratados de GCP en el Hospital Clínico San Carlos y evaluados por el departamento de oftalmología infantil y motilidad ocular entre los años 2007 y 2009 y con un seguimiento mínimo de 12 meses.

El estudio IV es descriptivo transversal y evalúa pacientes con diagnóstico, tratamiento y seguimiento en el Hospital Clínico San Carlos de GCP en los años 2017 y 2018.

Se han llevado a cabo dos estudios acerca de las características y modificaciones visuales, refractivas, motoras y sensoriales de sujetos con GCP. Un estudio evalúa la respuesta al tratamiento de la ambliopía y un cuarto estudio analiza la calidad de vida de estos pacientes. Todos ellos presentan unos criterios de selección de los sujetos similar y una parte de la metodología es común para todos.

A continuación, se presenta el material y métodos común a los cuatro estudios y posteriormente en cada uno de ellos se describen los matices que los separan de los criterios generales.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

-Pacientes que habían sido diagnosticados de GCP y atendidos en la consulta de glaucoma y motilidad ocular del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y que cumplieran la definición de glaucoma según la Childhood Glaucoma Research Network (Weinreb et al., 2013).¹³

El diagnóstico de GCP viene determinado por la presencia de dos o más de los siguientes criterios: una PIO $>21\text{mmHg}$; un incremento de la relación E/P (adelgazamiento global del anillo) con asimetría de la E/P de $>0,2$ cuando las dimensiones de ambos discos son similares, o adelgazamiento focal del anillo; hallazgos corneales tales como estrías de Haab, edema corneal o diámetro $>11\text{ mm}$ en recién nacidos, $>12\text{ mm}$ en niños $<1\text{ año}$, $>13\text{mm}$ a cualquier edad; Miopía progresiva o presencia de miopía asociada a un incremento de las dimensiones oculares no congruentes con un desarrollo normal del globo; aumento de la longitud axial del globo y/o presencia de anomalías angulares con anomalías iridianas. Todos estos hallazgos generalmente aparecen en menores de 3 años.

-Se incluyen aquellos pacientes que mostraron suficiente colaboración en consulta para la realización de las pruebas.

-Edad comprendida entre uno y doce años.

-Ambos sexos.

-Cualquier medida de refracción.

-Glaucoma congénito con afectación uni o bilateral.

Se incluirá el consentimiento informado firmado por escrito para realización de las pruebas a estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con glaucoma infantil secundario (inflamatorios, traumatismos o por tratamiento con corticoides), asociados a patologías oculares tales como catarata congénita, así como aquellos cuadros de glaucoma de inicio temprano pero considerados cuadros clínicos específicos tales como síndromes iridoendoteliales, anomalía de Peters, anomalía de Axenfeld-Rieger o aniridia.
- Pacientes con cirugías oftalmológicas previas no relacionadas con el glaucoma (catarata, retiniana...).

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y CONFIDENCIALIDAD

Los sujetos que participaron en los diferentes estudios fueron informados e invitados a participar. Voluntariamente aceptaron y firmaron un formulario de consentimiento informado para ser incluidos en los estudios (Anexos III, y VI). Por tratarse de pacientes menores de 18 años, se obtuvo un consentimiento informado por escrito de los padres o del tutor correspondiente. En los pacientes que, por su edad, tuviesen un grado suficiente de comprensión se proporcionó un documento de asentimiento informado en el que se explicaban los detalles del estudio de manera adaptada (Anexo V)

Se comunicaba a los participantes la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento y sin necesidad de justificación, sin perjuicio de la atención médica que el sujeto recibía.

Los protocolos de estudio fueron aprobados por el Comité Ético para la investigación humana del Hospital Clínico San Carlos (Madrid) siguiendo los principios de la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki en relación con la investigación médica en seres humanos (Anexos I y II). La confidencialidad de los

pacientes se garantizó mediante el uso de un código de identificación basado en letras y números.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. ESTUDIOS I, II Y III

Estos estudios están constituidos por 47 pacientes (80 ojos afectados por GCP). Se recogieron los datos de cada ojo por separado y características por pacientes. Para algunos de los análisis se consideró cada ojo como una entidad independiente y para aquellas características binoculares se consideró el paciente como unidad de análisis.

El protocolo de exploración común incluye los siguientes datos:

3.1.1. DATOS DE FILIACIÓN

Se recogieron los datos identificativos de cada paciente:

- Nombre, apellidos y número de historia clínica. Cada paciente se registró con un código de números y letras que garantizó la confidencialidad.
- Fecha de nacimiento y edad del diagnóstico de GCP (meses).
- Sexo.
- Lateralidad: se identificaron los casos con GCP unilateral y bilateral. Se incluyó el ojo afecto (derecho vs izquierdo) en los casos unilaterales mediante una codificación numérica y los dos ojos (ojo peor y ojo mejor) de los bilaterales.
- Cirugías previas en los ojos afectados, por ojo mejor y ojo peor, número y tipo de intervención quirúrgica (goniotomía, trabeculectomía o implante valvular).
- Tiempo transcurrido desde la última cirugía (meses) por ojo mejor y ojo peor.
- Tratamiento tópico por ojo afecto mejor y peor (número de principios activos).

3.1.2. PRIMERA EXPLORACIÓN

En la primera visita, se recogieron los datos tras realizar la primera exploración del paciente que, habiendo sido evaluado en la unidad de glaucoma, era remitido a la unidad de oftalmología infantil y motilidad ocular y cumplía los criterios de inclusión.

- Edad en el momento del reclutamiento (años).
- Longitud axial. La determinación de la longitud axial se lleva a cabo mediante un biómetro o un ecógrafo. En la actualidad, el biómetro que se utiliza es el Modelo: AXIS II de la casa Bloss (Laguna Hills, California, USA). Permite tomar cinco medidas en pocos segundos y como resultado, ofrece la media de las cinco.
- Campo visual (defecto medio y varianza de pérdida). Se empleó el programa Octopus estrategia TOP G1x (Interzeag AG, Schilieren, Switzerland). Se recogieron dos variables, defecto medio (DM) y varianza de la pérdida (LV) por cada ojo.
- Agudeza visual mejor corregida y tipo de test empleado en la medida: a) visión preferencial con Tarjetas de Teller (TAC, Davida Y. Teller, Ph.D., University of Washington, Vistech Consultants, Inc., Dayton, OH, USA, Revised Edition 2005) o b) optotipo de LEA (LEA SYMBOLS® 15-Line Translucent ETDRS-Style Distance Chart, Good-Lite, USA).
- Equivalente esférico calculado añadiendo la mitad del valor del cilindro al valor del defecto esférico. Se consideró hipermetrope a todo paciente con equivalente esférico superior a +0,50, emétrope con valor de $\pm 0,50$, y miope por debajo de -0,50. La medición fue realizada bajo cicloplejia con autorefractómetro (Topcon,

Kennet Side/Bone Lane, Newbury Berkshire, United Kingdom) y comprobado mediante retinoscopía.

- Estereopsis medida en segundos de arco mediante test de TNO (Prkanya Visions, Mayapuri Industrial Area, Palam Colony, New Delhi, India) o test de Lang (LANG-STEREOTEST ® I, Fährnlibrunnenstrasse 5, Switzerland).
- Test de fusión en visión lejana mediante test de Worth proyectado (Topcon, Kennet Side /Bone Lane, Newbury Berkshire, United Kingdom)
- Estrabismo horizontal (ortotropía, endoforia, exoforia, endotropía o exotropía) y magnitud (dioptrías prismáticas) en visión lejana (5 metros) y cercana (30 centímetros).
- Estrabismo vertical (ortotropía, hipotropía ojo peor, hipertropía ojo peor o desviación vertical disociada (DVD)) y magnitud en dioptrías prismáticas.
- Patrón alfabético (no, V o A) y diferencia de magnitud en supra e infraversión medida en dioptrías prismáticas.
- Punto próximo de convergencia (PPC) en centímetros.
- Limitaciones en las ducciones (si/no) y magnitud (0 a -4).
- Hiperfunciones en las ducciones (si/no) y magnitud (0 a +4).
- Nistagmo (si/no) y tipo.
- Etiología de ambliopía: el grupo de anisométropes fue definido por diferencias en equivalente esférico superiores a 1,5 dioptrías entre ambos ojos. El grupo de estrabismos engloba aquellos pacientes con estrabismo horizontal manifiesto. Los pacientes con ambliopía de causa orgánica son aquellos en los que no existe anisometropía relevante o tropía y la menor agudeza visual se debe a alteraciones corneales, de cristalino o de nervio óptico fundamentalmente. El grupo de

ambliopías por causa mixta reúne aquellos pacientes con estrabismo y anisometropía superior a 1,5 dioptrías.

Todos estos campos en la base de datos aparecen duplicados y fueron completados para cada uno de los ojos del paciente en los casos que fue necesario (análisis de valores monoculares).

Al finalizar la visita de reclutamiento se recoge el tipo de terapia oclusiva pautada (ninguna, 2, 4, 6 o ≥ 8 horas en el ojo mejor) y si hubiera intervención quirúrgica hasta la próxima visita.

3.1.3. CALENDARIO DE VISITAS

Una vez finalizada la primera visita, se programan las visitas sucesivas que son al mes, a los seis meses y a los doce meses de la primera.

En cada una de las visitas se recogen las siguientes variables:

- Agudeza visual mejor corregida y tipo de test empleado en la medida.
- Equivalente esférico.
- Estereopsis medida en segundos de arco (TNO o Lang).
- Test de fusión en visión lejana (Test de Worth).
- Estrabismo horizontal (ortotropía, endoforia, exoforia, endotropía o exotropía) y magnitud (dioptrías prismáticas) en visión lejana (5 metros) y cercana (30cm).
- Estrabismo vertical (ortotropía, hipotropía ojo peor, hipertropía ojo peor o DVD) y magnitud en dioptrías prismáticas.
- Patrón alfabético (no, V o A) y diferencia de magnitud en supra e infraversión medida en dioptrías prismáticas.
- Punto próximo de convergencia (PPC) en centímetros.
- Limitaciones en las ducciones (si/no) y magnitud.

- Hiperfunciones en las ducciones (si/no) y magnitud.
- Nistagmo (si/no) y tipo.

Al finalizar cada una de las visitas sucesivas, se recoge el tipo de terapia oclusiva pautada (ninguna, 2, 4, 6 o ≥ 8 horas en el ojo mejor) y si hubiera intervención quirúrgica hasta la próxima visita.

3.2. ESTUDIO IV

El cuarto de los estudios realizados consta de 64 pacientes. Se trata de un estudio transversal para evaluar la calidad de vida de los pacientes con GCP mediante el cuestionario CVFQ que es realizado por los progenitores o tutores del paciente.

Los criterios de inclusión y exclusión son equivalentes a los expuestos previamente, a excepción de la edad de los pacientes que será la comprendida entre 3 y 7 años como establecen las normas del cuestionario empleado.

Las variables recogidas en este estudio son:

- Nombre, apellidos y número de historia clínica. Cada paciente se registró con un código de números y letras que garantizó la confidencialidad.
- Fecha de nacimiento y edad del diagnóstico de GCP (meses).
- Edad en el momento del reclutamiento.
- Sexo.
- Lateralidad: se identificaron los casos con GCP unilateral y bilateral. Se incluyó el ojo afecto (derecho vs izquierdo) en los casos unilaterales mediante una codificación numérica y ambos ojos (ojo peor y ojo mejor) de los bilaterales.
- Campo visual (defecto medio y varianza de pérdida). El campo visual utilizado es el programa Octopus estrategia TOP G1x (Interzeag AG, Schilieren,

Switzerland). Se recogieron dos variables, defecto medio (DM) y varianza de la pérdida (LV) por cada ojo.

- Cirugías previas en los ojos afectados, por ojo mejor y ojo peor, número y tipo de intervención quirúrgica (goniotomía, trabeculectomía o implante valvular).
- Tiempo transcurrido desde la última cirugía (meses) por ojo mejor y ojo peor.
- Tratamiento tópico por ojo afecto mejor y peor (número de principios activos).
- Agudeza visual mejor corregida (optotipo de LEA) en escala decimal para ambos ojos (ojo mejor y ojo peor).
- Equivalente esférico de ambos ojos (ojo mejor y ojo peor) calculado añadiendo la mitad del valor del cilindro al valor del defecto esférico. Se consideró hipermetrope a todo paciente con equivalente esférico superior a +0,50, emетроpe con valor de $\pm 0,50$, y miope por debajo de -0,50.
- Estereopsis medida en segundos de arco (TNO).
- Test de fusión en visión lejana (Test de Worth).
- Puntuación global obtenida en el cuestionario de calidad de vida y de las 6 subescalas que lo constituyen por separado.

En CVFQ es un cuestionario que mide calidad de vida en los pacientes con edades comprendidas entre el nacimiento y los 7 años de edad. Existen dos versiones del cuestionario, una para menores de 3 años y otra para pacientes con edad comprendida entre 3 y 7 años. Se empleó la versión traducida y validada en español (Anexo VIII) para pacientes entre 3 y 7 años. Este cuestionario fue completado por los progenitores o tutores del paciente en el momento de la visita de reclutamiento.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el desarrollo de esta tesis se diseñaron cuatro bases de datos, una por cada estudio, con el programa informático Microsoft Excel 365 para Windows (Microsoft Corporation, Redmond, WA, Estados Unidos), en las que se registraron todas las variables estudiadas. Posteriormente la información se importó al programa estadístico SPSS para Windows (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos) con la finalidad de realizar los cálculos estadísticos. Para todo el análisis estadístico se utiliza el software estadístico IBM SPSS Statistics v21.

El tratamiento del texto se realizó con Microsoft Word 365 para Windows (Microsoft Corporation, Redmond, WA, Estados Unidos).

En el análisis descriptivo, las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Los parámetros con ausencia de valor no han sido incluidos en el cálculo de porcentaje. Las variables cuantitativas se resumen en su media y su desviación estándar (DE) y, las variables que no siguen una distribución normal se expresan con mediana y rango intercuartílico (RIQ).

Se evalúa la asociación entre variables cualitativas con el test de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Las comparaciones de medias se realizan mediante el test de la t de Student, si las variables siguieran una distribución normal en los grupos a comparar. Para la comparación de las variables continuas, que no se ajustan a la distribución normal, se utilizó el test no paramétrico u de Mann-Whitney. Se estudia la relación entre dos variables cuantitativas mediante la rho de la correlación de Pearson, si las variables siguieran una distribución normal, y en caso contrario con la correlación de Spearman. Para todas las pruebas se considera un valor de significación de 0,05.

RESULTADOS

RESULTADOS

1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Se analizaron un total de 80 ojos de 47 pacientes diagnosticados de glaucoma congénito primario (GCP). La muestra consta de 38 ojos derechos (47,5%) y 42 ojos izquierdos (52,5%).

A continuación, se detallan los datos demográficos y análisis descriptivo de los pacientes que constituyen la muestra sujeta a estudio.

No se excluyeron pacientes del estudio a lo largo del periodo de reclutamiento por falta de colaboración en alguna de las exploraciones ni a lo largo del seguimiento.

EDAD Y EDAD DE DIAGNÓSTICO

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio en el momento del reclutamiento fue de $6,4 \pm 3,02$ años. La mediana de la edad fue de seis años (RIQ [4;9]). En los pacientes con glaucoma unilateral, la edad media fue de $5,05 \pm 3,13$ años con una mediana de 5,5 años (RIQ [2,55;7,5]) y aquellos con afectación bilateral, de $6,97 \pm 2,83$ años con una mediana de seis años (RIQ [5;9]) ($p^*=0,074$). La edad media del diagnóstico del glaucoma fue de $5,18 \pm 7,10$ meses con una mediana de tres meses (RIQ [0;6]). En los pacientes con glaucoma unilateral la edad media de diagnóstico fue de $7,07 \pm 6,35$ meses con una mediana de 4,5 meses (RIQ [4;8,75]) y, en aquellos con glaucoma bilateral, de $4,37 \pm 7,34$ meses con una mediana de dos meses (RIQ [0;5]) (**$p^*=0,007$**). *U de Mann-Whitney.

SEXO

El 51,1% (24) de los pacientes eran de sexo masculino y el 48,9% (23) eran de sexo femenino.

LATERALIDAD

En 33 de los 47 pacientes (70,2%), la afectación es bilateral y los dos ojos fueron incluidos en el estudio. En 14 pacientes (29,8%), el glaucoma es unilateral y sólo se incluyó un ojo por sujeto. La muestra consta de un total de 80 ojos afectados de GCP.

LONGITUD AXIAL

Se pudo realizar la medición de la longitud axial a un total de 72 ojos. La longitud axial media del total de ojos incluidos fue de $24,79 \pm 2,53$ milímetros (mm). Los resultados de las medidas de la longitud axial del total de ojos y de acuerdo con el ojo mejor (OM) y el ojo peor (OP) se resumen en la tabla 5.

Longitud axial (mm)	Total (n=72)	Ojo mejor (n=29)	Ojo peor (n=43)
Media \pm DE	$24,79 \pm 2,53$	$24,19 \pm 2,42$	$25,19 \pm 2,55$
Mediana [RIQ]	24,74 [22,73;26,23]	23,77 [22,27;25,91]	25,21 [23,23;27,44]
P*		0,096	

Tabla 5: Estudio descriptivo de la longitud axial en ojos afectados totales y por ojo mejor y ojo peor.

*U de Mann-Whitney.

CAMPO VISUAL (CV)

Los resultados de defecto medio (DM) y la varianza de la pérdida (LV) en el total de ojos incluidos en la muestra (n=80) y por OM y OP se resumen en la tabla 6.

CV	Total DM (N=67)	Total LV (N=67)	DM OM (N=30)	DM OP (N=37)	LV OM (N=30)	LV OP (N=37)
Media \pm DE	$9,97 \pm 7,59$	$20,97 \pm 14,81$	$9,62 \pm 7,88$	$10,25 \pm 7,45$	$18,80 \pm 13,19$	$22,73 \pm 15,96$
Mediana [RIQ]	9,1 [3,8;13,6]	19,5 [8,7;29,2]	8,8 [3,22;13,55]	9,1 [4,8;13,85]	17,6 [5,5;31,2]	20,4 [11,55;28,4]
P*			0,583		0,357	

Tabla 6: Estudio descriptivo de campo visual por total de ojos afectados y por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

*U de Mann-Whitney.

Al relacionar los índices de campo visual con la edad de diagnóstico de GCP, se obtuvieron los siguientes resultados (Tabla 7):

Edad de diagnóstico		DM total	LV total	DM OM	LV OM	DM OP	LV OP
≤ 1 mes	N	25	25	13	13	12	12
	Media ± DE	10,61 ± 7,17	22,94 ± 11,91	11,03 ± 7,65	22,52 ± 12,20	10,15 ± 6,93	23,40 ± 12,11
	Mediana [RIQ]	10,50 [4,10;15,80]	23,80 [13,9;31,95]	11,30 [3,55;17,50]	21,10 [11,45;33,5]	10 [4,92;15,07]	23,90 [14,17;27,3]
> 1 mes	N	42	42	17	17	25	25
	Media ± DE	9,59 ± 7,89	19,79 ± 16,31	8,54 ± 8,11	15,95 ± 13,55	10,30 ± 7,82	22,40 ± 17,74
	Mediana [RIQ]	8,35 [3,77;13,37]	15,80 [5,50;26,05]	8,30 [2,35;12,90]	12,90 [4,50;24,95]	9 [4,80;13,60]	17,30 [8,75;30,75]
P*		0,448	0,152	0,315	0,086	0,770	0,548

Tabla 7: Resultados del CV en función de la edad de diagnóstico de GCP.

*U de Mann-Whitney.

NÚMERO DE CIRUGÍAS Y TIEMPO DESDE LA ÚLTIMA CIRUGÍA

En la tabla 8 se recogen el número medio de cirugías de glaucoma realizadas y el tiempo transcurrido desde la última intervención para el total de ojos afectados y por OM y OP.

Número de cirugías	Total (n=80)		OM (n=33)	OP (n=47)
	Media ± DE	2,73 ± 1,94	2,45 ± 1,98	2,93 ± 1,90
	Mediana [RIQ]	2 [1;4]	2 [1;3,5]	3 [1;4]
	P*		0,189	
Tiempo desde última cirugía	Total (n=71)		OM (N=28)	OP (N=43)
	Media ± DE	44,88 ± 33,55	47,21 ± 35,86	43,37 ± 32,30
	Mediana [RIQ]	37 [14;72]	35,50 [15,75;72]	37 [12;72]
	P*		0,592	

Tabla 8: Estudio del número de cirugías y tiempo desde la última cirugía (meses) para el total de ojos afectados y por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

*U de Mann-Whitney.

TRATAMIENTO TÓPICO

En los 80 ojos afectados, el porcentaje de ojos tratados fue de 51,3%. En un 18,8% de los ojos afectados se empleó un fármaco, un 20% de los ojos estaban tratados con dos fármacos

y un 12,5% con tres fármacos. El número medio de principios activos empleados de forma tópica para el tratamiento de la enfermedad en el total de ojos incluidos en el estudio fue de $0,96 \pm 1,09$ fármacos. La mediana fue de 1 [0;2].

En los ojos mejores (n=33) la media de fármacos empleados fue de $0,82 \pm 1,04$ y de $1,06 \pm 1,13$ en los ojos peores (n=47). La mediana para el OM fue de 0 [0;2] y para el OP de 1 [0;2]. Los ojos mejores tratados fueron 15/33 (45%), en seis (18,2%) con un fármaco, en seis (18,2%) con dos fármacos y en tres (9,1%) con tres fármacos. Los ojos peores con tratamiento tópico fueron 26/47 (55%), siendo nueve (19,1%) los tratados con un fármaco, diez (21,3%) con dos y siete (14,9%) con tres fármacos. Las diferencias encontradas en cuanto a número de fármacos empleados entre ojo mejor y ojo peor no fueron estadísticamente significativas ($p^*=0,329$, *U de Mann-Whitney).

AGUDEZA VISUAL (AV)

La agudeza visual de los ojos afectados en las diferentes visitas, así como por OM y OP, se resume en la tabla 9. Se incluyen los ojos con AV>0 y registrada en escala logarítmica. En el siguiente apartado se analizarán los resultados más ampliamente.

	AV	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Total	N	65	67	67	67
	Media \pm DE	$0,46 \pm 0,29$	$0,51 \pm 0,32$	$0,55 \pm 0,32$	$0,55 \pm 0,31$
	Mediana [RIQ]	0,32 [0,2;0,7]	0,5 [0,2;0,8]	0,5 [0,25;0,9]	0,5 [0,3;0,9]
OM	N	29	29	29	29
	Media \pm DE	$0,54 \pm 0,3$	$0,59 \pm 0,32$	$0,62 \pm 0,32$	$0,62 \pm 0,32$
	Mediana [RIQ]	0,6 [0,27;0,8]	0,6 [0,27;1]	0,6 [0,3;1]	0,6 [0,3;1]
OP	N	36	38	38	38
	Media \pm DE	$0,39 \pm 0,27$	$0,46 \pm 0,31$	$0,50 \pm 0,31$	$0,50 \pm 0,31$
	Mediana [RIQ]	0,3 [0,2;0,62]	0,36 [0,2;0,8]	0,45 [0,2;0,8]	0,45 [0,2;0,8]

Tabla 9: Agudeza visual en ojos con AV>0 durante el seguimiento.

EQUIVALENTE ESFÉRICO (EE)

El equivalente esférico de los ojos afectados ha sido objeto de análisis detallado. En este apartado se analiza de forma descriptiva para hacerlo de forma más profunda, por su importancia, en otro apartado más adelante.

Los resultados de equivalente esférico medio a lo largo de las visitas en los ojos afectados y haciendo distinción entre OM y OP, se resumen en las tablas 10 y 11.

EE	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
N	78	77	76	76
Media \pm DE	-3,62 \pm 5,43	-3,71 \pm 5,56	-3,85 \pm 5,48	-4,02 \pm 5,63
Mediana [RIQ]	-2,31 [-6,31;0]	-2,5 [-6,75;0]	-2,5 [-6,68;-0,25]	-2,5 [-6,93;-0,31]

Tabla 10: Equivalente esférico (EE) de los ojos afectados por visitas.

	EE	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
O M	N	33	33	33	33
	Media \pm DE	-3,67 \pm 6,01	-4 \pm 6,22	-4,11 \pm 6,15	-4,3 \pm 6,33
	Mediana [RIQ]	-1,75 [-6,5;-0,12]	-2 [-8,12;-0,12]	-1,75 [-8,12;0]	-1,75 [-8,5;0]
O P	N	45	44	43	43
	Media \pm DE	-3,58 \pm 5,02	-3,48 \pm 5,07	-3,65 \pm 4,97	-3,81 \pm 5,09
	Mediana [RIQ]	-3 [-6,37;-0,12]	-2,75 [-6,25;-0,25]	-3,5 [-6,25;-0,75]	-3,5 [-6,25;-0,75]

Tabla 11: Equivalente esférico (EE) según ojo mejor (OM) y ojo peor (OP) por visitas.

2. ESTUDIO I: AGUDEZA VISUAL Y REFRACCIÓN.

2.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE AGUDEZA VISUAL.

VISIÓN PREFERENCIAL (VP): Tarjetas de Teller

Se analizaron un total de seis ojos de los 80 reclutados mediante test de visión preferencial (4/47 pacientes). La media de edad de estos cuatro pacientes fue de $3,77 \pm 3,49$ años. La

mediana fue de 2,5 años [1,4;7,42]. Dos de los pacientes (50%) eran de sexo masculino y dos de sexo femenino (50%). En dos pacientes la afectación por la enfermedad era bilateral y en dos unilateral. Por tanto, se analizaron cuatro ojos peores y dos ojos mejores de un total de seis ojos afectados.

OJO PEOR

En cuanto al ojo peor de estos pacientes, la agudeza visual basal era de no percepción de luz (NPL) en un paciente, de cuenta dedos (CD) en otro paciente y >0 en los otros dos pacientes. Estos resultados se mantuvieron sin cambios en la revisión del mes, seis meses y doce meses. De los dos pacientes con agudeza visual >0 , ésta fue de 3,20 ciclos/centímetro en ambos casos, y se mantuvo invariable en la revisión del mes, de los seis meses y de los doce meses (Figura 17).

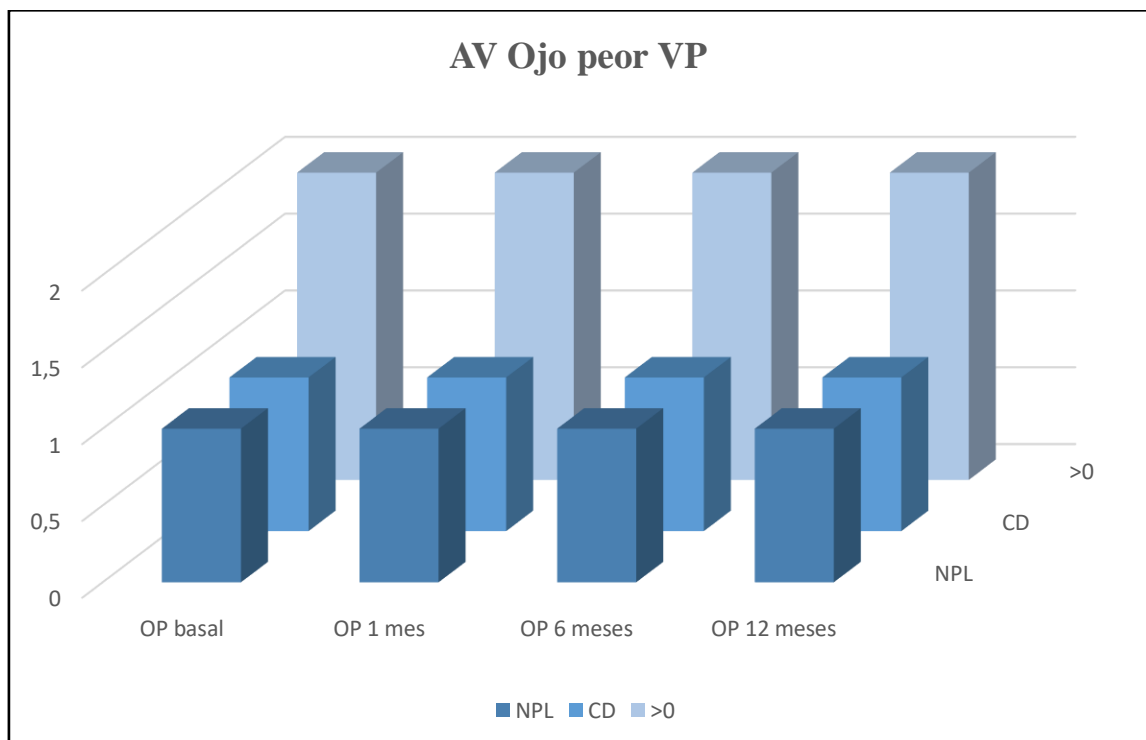


Figura 17: Evolución AV en ojo peor (OP) en pacientes con test de AV: Visión Preferencial.

OJO MEJOR

En cuanto a la agudeza visual del ojo mejor, los dos ojos afectados partían de una agudeza visual cuantificable numéricamente (>0). La media de agudeza visual basal fue de $2,61 \pm 3,09$ ciclos/centímetro. Sin embargo, al mes, uno de ellos descendió a cuenta dedos manteniéndose así en la revisión del mes, de los seis meses y de los doce meses. El ojo restante mantuvo una agudeza visual 4,8 ciclos/ centímetro y se mantuvo sin cambios a los seis meses y a los doce meses (Figura 18).

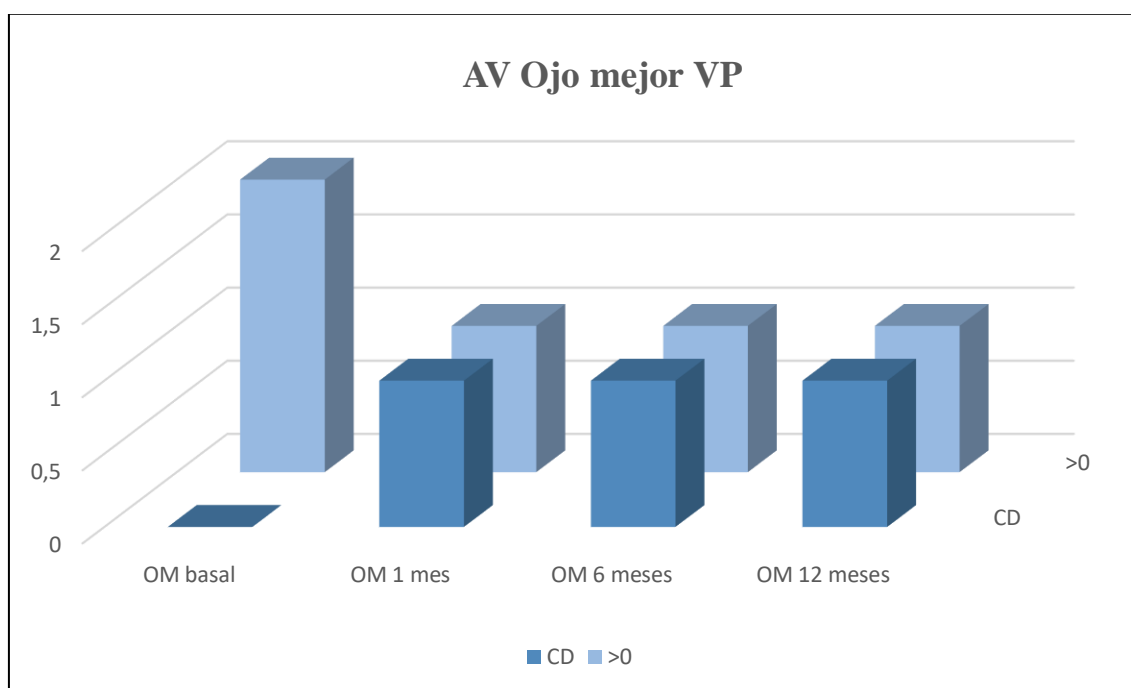


Figura 18: Evolución AV de ojo mejor (OM) en pacientes con test de AV: Visión Preferencial.

LEA SYMBOLS®

De los 47 pacientes reclutados, en 43 la agudeza visual fue medida mediante test de LEA. La media de edad en estos pacientes fue de $6,64 \pm 2,90$ años. La mediana de la edad fue de seis años (RIQ [5;9]). El 51,2% (n=22) de los pacientes eran de sexo masculino y el

48,8% (n=21) de sexo femenino. En 31 pacientes la afectación por la enfermedad era bilateral y en doce unilateral. Por tanto, hemos analizado 43 ojos peores y 31 ojos mejores de un total de 74 ojos afectados.

OJO PEOR

La distribución de pacientes en función de la AV del OP a lo largo del seguimiento, se resume en la tabla 12:

AV	AV basal	AV 1 mes	AV 6 meses	AV 12 meses
	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)
NPL	2,3 (1)	4,7 (2)	7 (3)	7 (3)
PL	4,7 (2)	2,3 (1)	2,3 (1)	2,3 (1)
MM	2,3 (1)	0	0	0
CD	7,0 (3)	4,7 (2)	2,3 (1)	2,3 (1)
>0	83,7 (36)	88,4 (38)	88,4 (38)	88,4 (38)

Tabla 12: Distribución de pacientes según su AV en el ojo peor durante el seguimiento. NPL: no percepción de luz. PL: percepción de luz. MM: movimiento de manos. CD: cuenta dedos.

La agudeza visual basal en el ojo peor era >0 en 36 de los 43 pacientes (83,7%). El 16,27% restante de los ojos peores tenía AV de CD o peor en la visita basal. Al mes de la primera visita, el 88,4% de los pacientes (n=38) presentaban una agudeza visual cuantificable (>0). Los pacientes con percepción de luz bajaron su porcentaje a expensas de un empeoramiento de uno de ellos a NPL. Uno de los pacientes con agudeza visual de movimiento de manos pasó a cuenta dedos y dos de los pacientes con cuenta dedos mejoraron su agudeza visual a >0.

A los seis meses, 38 pacientes (88,4%) presentaban agudeza visual >0. En esta revisión, uno de los pacientes con agudeza visual previa >0, perdió su visión quedando en NPL por desprendimiento de retina y un paciente con agudeza visual de cuenta dedos mejoró a agudeza visual >0.

En la revisión de los doce meses, los resultados de agudeza visual en el ojo peor con respecto a la revisión de los seis meses no sufrieron modificación. Un 88,4% mantuvo una AV >0, 7% estaban en NPL, 2,3% en percibe luz y 2,3% en cuenta dedos.

La media de AV basal en el ojo peor fue de $0,39 \pm 0,27$, al mes $0,46 \pm 0,31$, a los seis meses $0,50 \pm 0,31$ y a los doce meses $0,50 \pm 0,31$ (Tabla 13).

AV	AV OP Basal	AV OP 1 mes	AV OP 6 meses	AV OP 12 meses
Media \pm DE	$0,39 \pm 0,27$	$0,46 \pm 0,31$	$0,50 \pm 0,31$	$0,50 \pm 0,31$
Mediana [RIQ]	0,3 [0,2;0,62]	0,36 [0,2;0,8]	0,45 [0,2;0,8]	0,45 [0,2;0,8]

Tabla 13: Evolución Media de AV en el ojo peor (OP) (>0).

Si analizamos de forma aislada a aquellos ojos peores con AV>0 siempre presente a lo largo de todas las revisiones, contamos con 35 pacientes. Los resultados de este análisis se resumen en la tabla 14.

AV	AV OP Basal	AV OP 1 mes	AV OP 6 meses	AV OP 12 meses
Media \pm DE	$0,40 \pm 0,27$	$0,48 \pm 0,31$	$0,53 \pm 0,31$	$0,53 \pm 0,31$
Mediana [RIQ]	0,3 [0,2;0,63]	0,4 [0,2;0,8]	0,5 [0,3;0,8]	0,5 [0,3;0,8]

Tabla 14: Evolución media de AV en ojo peor (OP) con AV siempre >0 según visitas.

En la figura 19 se representa la AV de los ojos peores con AV>0 presente a lo largo de todas las visitas. El gráfico ilustra la progresión de la AV desde la visita basal a la final que sufre un aumento fundamentalmente en los primeros seis meses de seguimiento. Entre la visita de los seis y los doce meses no hay cambio significativo de AV aunque si existe entre la visita basal y al mes y entre el primer y sexto mes.

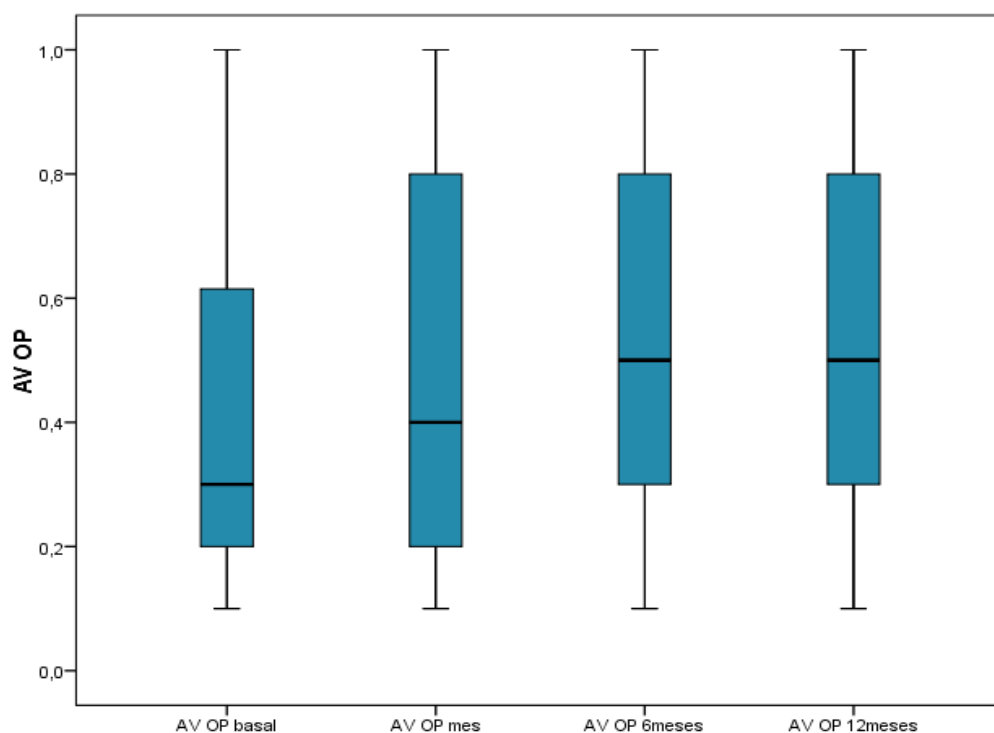


Figura 19: Evolución de AV en OP con AV siempre >0 según visitas.

Al analizar los resultados mediante prueba de rangos con signo de Wilcoxon, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las agudezas visuales basales con respecto a la revisión del mes, de los seis meses y de los doce meses. También encontramos estas diferencias entre la revisión del mes y seis meses y la revisión del mes y doce meses, no obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa entre la AV de los seis y doce meses (Tablas 15 y 16).

Diferencia AV	AV OP basal-1mes	AV OP basal-6 meses	AV OP basal-12 meses
P*	0,001	<0,001	<0,001

Tabla 15: Análisis de diferencias entre AV de ojo peor (OP) basal y sucesivas revisiones.
*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Diferencia AV	AV OP mes-6 meses	AV OP mes-12 meses	AV OP 6 meses-12 meses
P*	0,021	0,011	0,157

Tabla 16: Análisis de diferencias entre AV de ojo peor (OP) entre visitas.
*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

La mejoría media de AV en las sucesivas revisiones (son 35 ojos siempre >0) se ilustra en la tabla 17 y figura 20:

Mejoría AV OP	Basal- 1mes	1mes – 6meses	6meses– 12meses	Basal- 6meses	1mes- 12meses	Basal- 12meses
	0,08 ± 0,12	0,04 ± 0,10	0,005 ± 0,02	0,12 ± 0,13	0,05 ± 0,10	0,13 ± 0,13

Tabla 17: Mejoría media de AV del ojo peor (OP) entre visitas.

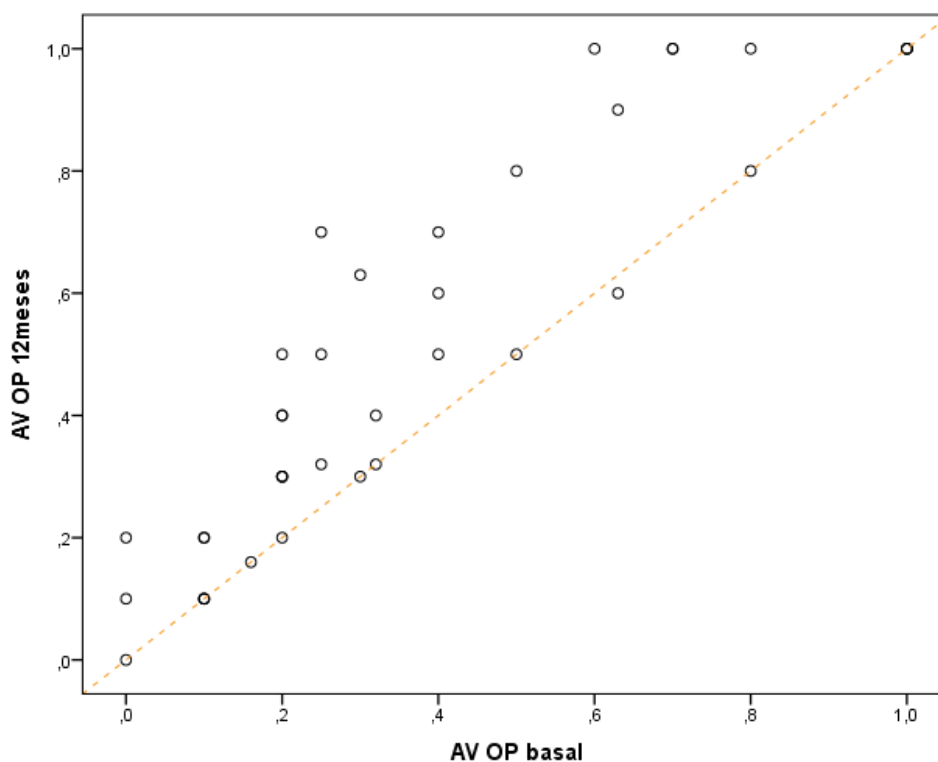


Figura 20: Evolución AV de ojo peor (OP) desde visita basal a visita final (doce meses).

OJO MEJOR

De los 43 ojos mejores analizados, son 31 ojos los afectados por la enfermedad. De estos 31 ojos, 29 presentan AV >0 (93,5%) y dos pacientes (6,5%) cuentan dedos. Esta distribución de pacientes según su agudeza visual es igual en todas las revisiones.

Si analizamos de forma aislada a aquellos ojos mejores con AV >0 siempre presente a lo largo de todas las revisiones, contamos con 29 pacientes. Los resultados de este análisis se resumen en la tabla 18 y figura 21.

AV	AV OM Basal	AV OM 1 mes	AV OM 6 meses	AV OM 12 meses
Media \pm DE	0,54 \pm 0,30	0,59 \pm 0,32	0,62 \pm 0,32	0,62 \pm 0,32
Mediana [RIQ]	0,6 [0,27;0,8]	0,6 [0,27;1]	0,6 [0,3;1]	0,6 [0,3;1]

Tabla 18: Evolución media de AV en ojo mejor (OM) con AV siempre >0 según visitas.

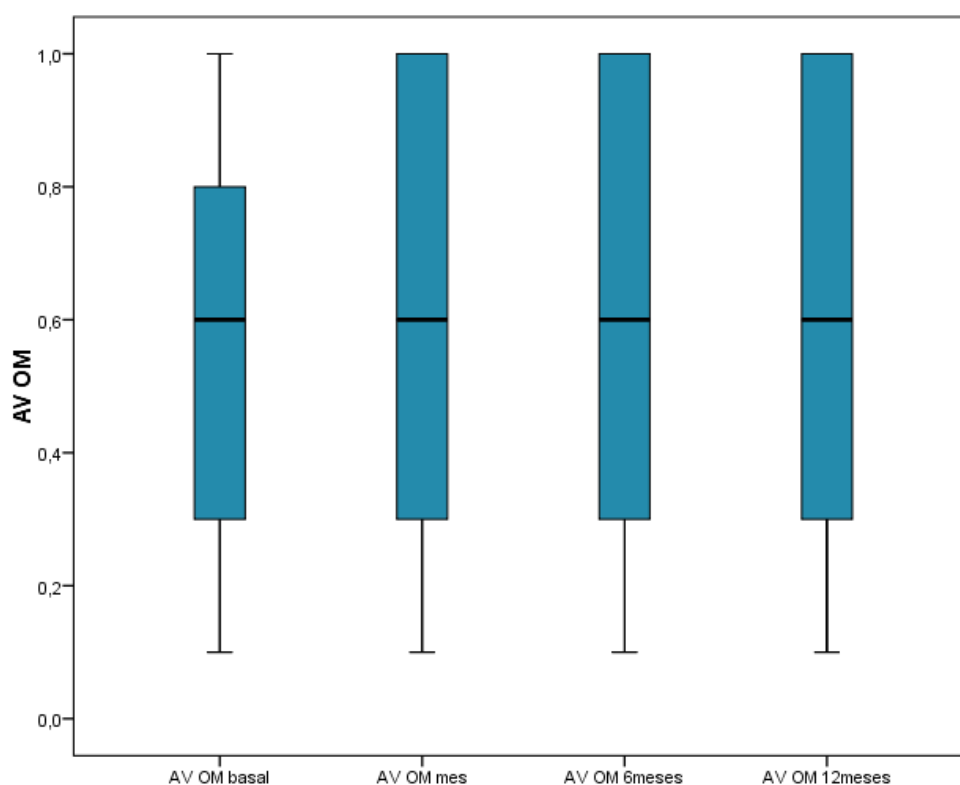


Figura 21: Evolución de AV en OM con AV siempre >0 según visitas.

Al analizar los resultados mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las agudezas visuales basales con respecto a la revisión del mes, de los seis meses y de los doce meses. No se encontraron diferencias entre la revisión del mes y seis meses, tampoco entre la revisión del mes y doce meses, ni entre la AV de los seis y doce meses (tablas 19 y 20).

Diferencia AV	AV OM basal- 1mes	AV OM basal- 6 meses	AV OM basal- 12 meses
P*	0,021	0,010	0,010

Tabla 19: Análisis de diferencias entre AV ojo mejor (OM) basal y sucesivas revisiones.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Diferencia AV	AV OM mes- 6meses	AV OM mes- 12meses	AV OM 6 meses- 12 meses
P*	0,128	0,128	1,000

Tabla 20: Análisis de diferencias entre AV ojo mejor (OM) entre visitas.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

La mejoría media de AV en las sucesivas revisiones (son 29 ojos con AV siempre >0) se ilustra en la tabla 21.

Mejoría AV OM	Basal- 1 mes	1 mes- 6 meses	6 meses- 12 meses	Basal- 6 meses	1mes- 12 meses	Basal- 12 meses
	0,05 ± 0,11	0,03 ± 0,10	0,00 ± 0,00	0,08 ± 0,14	0,03 ± 0,10	0,08 ± 0,14

Tabla 21: Mejoría media de AV del ojo mejor (OM) entre visitas.

En la figura 22 se ilustra la agudeza visual basal y final de todos los ojos mejores afectados por la enfermedad. Sólo uno de los ojos mejores presenta una agudeza visual inferior en la visita final con respecto a la basal.

El mayor porcentaje de ojos mejores presenta una agudeza visual superior en la visita final, a los doce meses de seguimiento, con respecto a la basal y aparecen representados como puntos por encima de la línea oblicua discontinua en el gráfico.

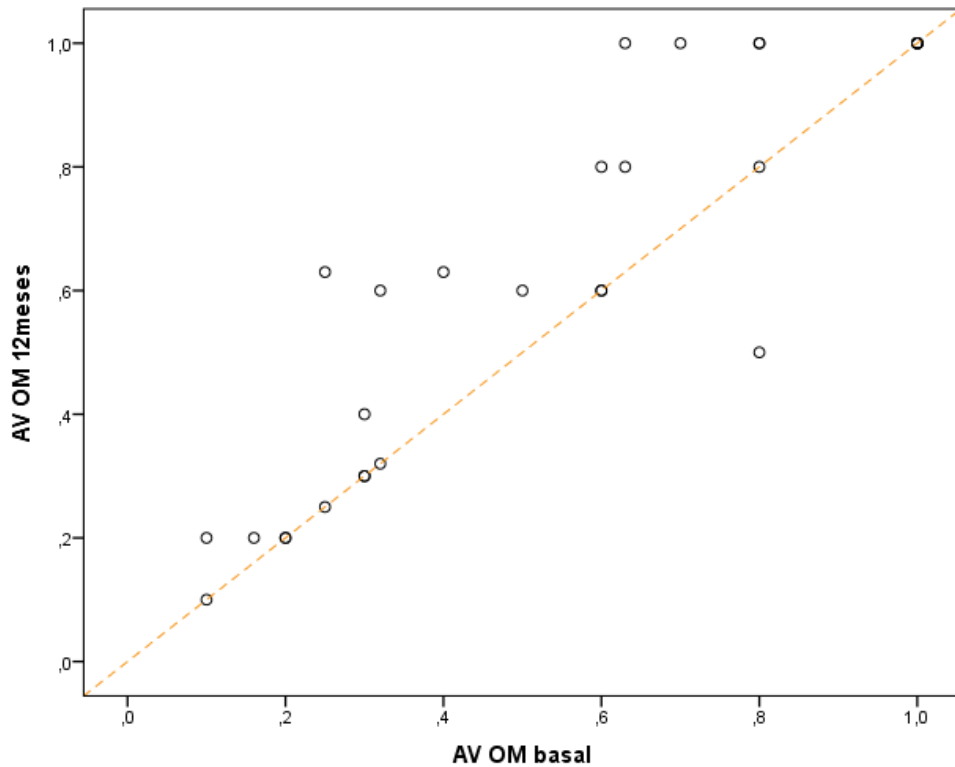


Figura 22: Evolución de AV del ojo mejor (OM) desde visita basal a final (doce meses).

2.2.AGUDEZA VISUAL POR ETIOLOGÍA DE AMBLIOPÍA

Si subdividimos nuestra muestra por grupos etiológicos de ambliopía, encontramos que las ambliopías por causa mixta suponen un 37,2% de los pacientes (n=16), por anisometropía un 18,6% (n=8), por estrabismo un 16,3% (n=7) y por causa orgánica un 27,9% (n=12) (Figura 23).

El grupo más numeroso de ambliopes está compuesto por aquellos pacientes en los que confluyen una anisometropía superior a 1,5 dioptrías y un estrabismo manifiesto. La clasificación se realiza en base a criterios clínicos, aunque en gran parte de los pacientes subyace un componente orgánico que influye en el pronóstico y recuperación de la agudeza visual. En 32 pacientes (68,08%) existe cierto grado de pérdida de transparencia corneal.

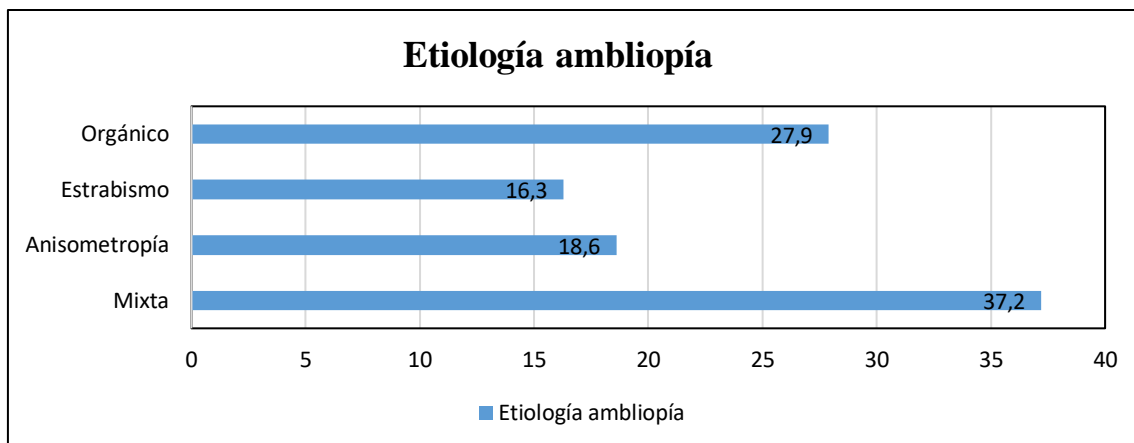


Figura 23: Distribución porcentual de pacientes según etiología de ambliopía.

Cuando se analizó la AV del OP a lo largo del seguimiento se observó, en la tabla 22, la evolución y frecuencia de pacientes según fue NPL, PL, MM, CD o >0, en función de la causa de ambliopía. En la figura 24 se ilustra el porcentaje de pacientes con AV>0 según la causa de ambliopía.

Etiología	AV OP	N basal	%	N 1 mes	%	N 6 meses	%	N 12 meses	%
Mixta	NPL	0	0	0	0	1	6,3	1	6,3
	PL	1	6,3	1	6,3	1	6,3	1	6,3
	MM	1	6,3	0	0	0	0	0	0
	CD	1	6,3	1	6,3	0	0	0	0
	>0	13	81,3	14	87,5	14	87,5	14	87,5
	Total	16	100	16	100	16	100	16	100
Anisometropía	CD	1	12,5	0	0	0	0	0	0
	>0	7	87,5	8	100	8	100	8	100
	Total	8	100	8	100	8	100	8	100
Estrabismo	NPL	0	0	1	14,3	1	14,3	1	14,3
	PL	1	14,3	0	0	0	0	0	0
	CD	1	14,3	1	14,3	1	14,3	1	14,3
	>0	5	71,4	5	71,4	5	71,4	5	71,4
	Total	7	100	7	100	7	100	7	100
Orgánica	NPL	1	8,3	1	8,3	1	8,3	1	8,3
	>0	11	91,7	11	91,7	11	91,7	11	91,7
	Total	12	100	12	100	12	100	12	100

Tabla 22: Distribución de pacientes según AV de ojo peor (OP) en sucesivas visitas y por causa de ambliopía.

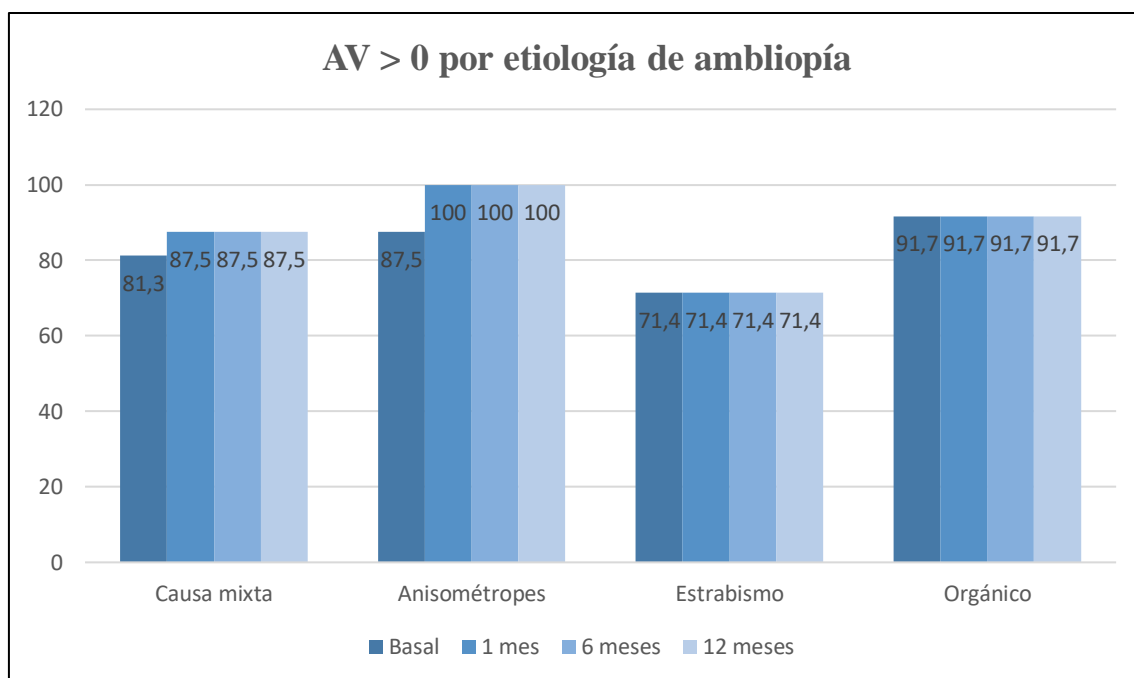


Figura 24: Porcentaje de pacientes con AV>0 a lo largo del seguimiento según etiología de ambliopía.

En la tabla 23, se resumen los resultados de AV del OP en las sucesivas visitas, en función de la causa de ambliopía.

Etiología		AV OP basal	AV OP 1 mes	AV OP 6 meses	AV OP 12 meses
Mixta	N	13	14	14	14
	Media ± DE	0,22 ± 0,18	0,23 ± 0,17	0,27 ± 0,18	0,27 ± 0,18
	Mediana [RIQ]	0,2 [0,1;0,22]	0,2 [0,1;0,3]	0,2 [0,14;0,34]	0,25 [0,14;0,34]
Anisometropía	N	7	8	8	8
	Media ± DE	0,36 ± 0,17	0,48 ± 0,26	0,54 ± 0,26	0,54 ± 0,26
	Mediana [RIQ]	0,3 [0,25;0,6]	0,55 [0,22;0,75]	0,55 [0,35;0,68]	0,55 [0,35;0,68]
Estrabismo	N	5	5	5	5
	Media ± DE	0,42 ± 0,21	0,64 ± 0,21	0,64 ± 0,29	0,66 ± 0,29
	Mediana [RIQ]	0,4 [0,25;0,6]	0,6 [0,5;0,8]	0,6 [0,4;0,9]	0,7 [0,4;0,9]
Orgánica	N	11	11	11	11
	Media ± DE	0,61 ± 0,31	0,64 ± 0,35	0,70 ± 0,32	0,70 ± 0,32
	Mediana [RIQ]	0,63 [0,32;1]	0,8 [0,2;1]	0,9 [0,4;1]	0,9 [0,4;1]

Tabla 23: AV media en ojo peor (OP) según visitas.

La mejoría media de AV del ojo peor entre visitas se resume en la tabla 24. Son los pacientes con anisometropía y estrabismo los que obtienen una mayor mejoría a lo largo del seguimiento y fundamentalmente en el primer mes.

Etiología ambliopía	Mejoría AV OP B-1m	Mejoría AV OP 1-6m	Mejoría AV OP 6-12m
Mixta	0,01 ± 0,03	0,03 ± 0,06	0,00 ± 0,02
Anisometropía	0,18 ± 0,15	0,05 ± 0,15	0
Estrabismo	0,22 ± 0,08	0 ± 0,14	0,02 ± 0,04
Orgánica	0,03 ± 0,11	0,06 ± 0,08	0

Tabla 24: Mejoría de AV media entre visitas en ojo peor (OP).

Al analizar las diferencias entre AV OP entre visitas y según la causa de la ambliopía, se obtienen los resultados que se resumen en la tabla 25.

Etiología ambliopía	AV OP basal-1mes	AV OP basal-6 meses	AV OP basal-12 meses	AV OP 1 mes-6 meses	AV OP 6 meses-12 meses	AV OP 1 mes-12 meses
Mixta P*	0,157	0,041	0,026	0,066	0,317	0,039
Orgánica P*	0,285	0,027	0,027	0,038	1,000	0,038

Tabla 25: AV de ojo peor (OP) según visitas y por causa de ambliopía.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Para los ojos ambliopes por anisometropía o estrabismo, los resultados no son valorables por bajo tamaño muestral.

A continuación, se realizó un análisis descriptivo de aquellos ojos peores con AV<0 según su causa de ambliopía:

- En los ojos con ambliopía de etiología mixta hay tres pacientes con AV<0. Uno de ellos en PL no se modifica su AV a lo largo del seguimiento, el segundo presenta AV de CD en la visita basal que mejora a 0,2 al mes y se mantiene sin cambios hasta el año de seguimiento. El último paciente de este grupo parte de

una AV de MM, mejora al mes a CD y a los seis meses su AV es de 0,2 sin cambios a los doce meses.

- En el grupo de anisométropes, sólo un paciente tiene $AV < 0$ (CD). Al mes su AV es de 0,1 y se mantiene sin cambios a los seis y doce meses.
- De los pacientes con estrabismo, dos tienen $AV < 0$. En un ojo partimos de una AV de PL que al mes se convierte en NPL. El otro ojo tiene una AV basal de CD que no cambia a lo largo del seguimiento.
- Por último, en el grupo de pacientes con causa orgánica de ambliopía, un paciente está en NPL y se mantiene sin cambios a lo largo de las visitas.

MEJORÍA AV OP BASAL-1 MES SEGÚN CAUSA DE AMBLIOPÍA

La mejoría de AV en el ojo peor comparando la visita del mes con respecto a la basal según la causa de ambliopía se resume en la tabla 26 y figura 25. Como ya se analizó previamente, los ojos ambliopes por estrabismo y anisometropía son los que mejoran en mayor medida si los comparamos con los ojos del grupo de etiología mixta u orgánica entre la visita basal y al mes. Los anisométropes y con estrabismo son grupos menos numerosos que los de causa orgánica y mixta.

Etiología ambliopía	Mejoría AV OP (Media \pm DE)
Mixta	0,01 \pm 0,03
Anisometropía	0,18 \pm 0,15
Estrabismo	0,22 \pm 0,08
Orgánica	0,03 \pm 0,11

Tabla 26: Mejoría de AV del ojo peor (OP) según etiología de ambliopía en visita de un mes respecto a la visita basal.

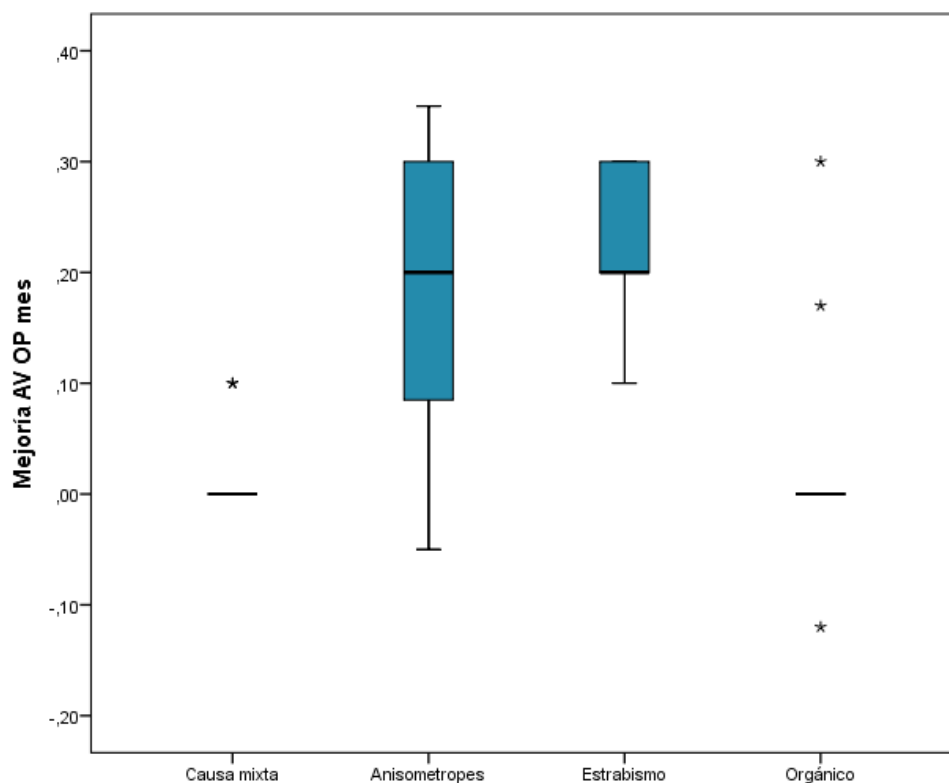


Figura 25: Mejoría de AV del ojo peor (OP) según etiología de ambliopía en visita del primer mes respecto a la visita basal.

Comparando diferencias de AV entre la visita basal y la visita al mes según las diferentes causas de ambliopía, se obtienen los resultados de la tabla 27.

Etiología ambliopía	P*
Mixta – Anisometropía	0,025
Mixta – Estrabismo	<0,001
Mixta – Orgánica	0,903
Anisometropía – Estrabismo	0,803
Anisometropía – Orgánica	0,065
Estrabismo - Orgánica	0,006

Tabla 27: Análisis de diferencias de AV según etiología de ambliopía en la visita de un mes.

* U de Mann-Whitney

MEJORÍA AV OP BASAL-6 MESES SEGÚN CAUSA DE AMBLIOPÍA

La mejoría de AV en el OP comparando la visita de los seis meses con respecto a la basal según la causa de ambliopía se resume en la tabla 28 y figura 26.

Etiología ambliopía	Mejoría AV OP (Media ± DE)
Mixta	0,05 ± 0,07
Anisometropía	0,24 ± 0,18
Estrabismo	0,22 ± 0,08
Orgánica	0,09 ± 0,11

Tabla 28: Mejoría de AV del ojo peor (OP) según etiología de ambliopía en visita de los seis meses respecto a la visita basal.

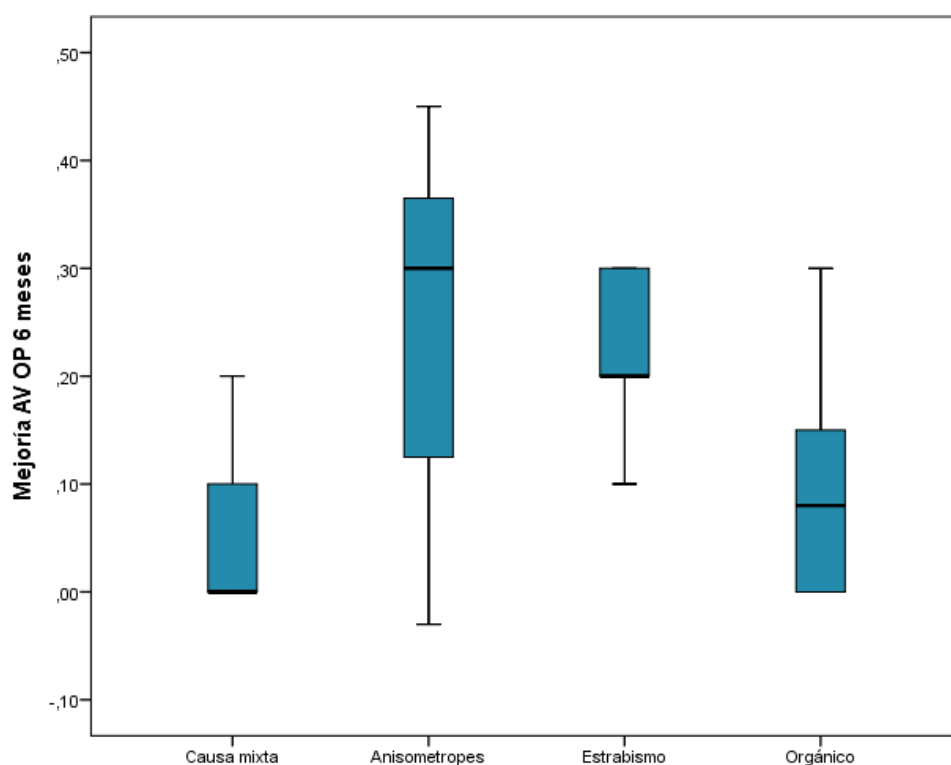


Figura 26: Mejoría de AV del ojo peor según etiología de ambliopía en visita de los seis meses respecto a la visita basal.

Comparando diferencias de AV entre visita basal y visita a los seis meses según las diferentes causas de ambliopía, se obtienen los resultados de la tabla 25.

Etiología ambliopía	P*
Mixta – Anisometropía	0,059
Mixta – Estrabismo	0,006
Mixta – Orgánica	0,405
Anisometropía – Estrabismo	0,461
Anisometropía – Orgánica	0,128
Estrabismo – Orgánica	0,042

Tabla 29: Análisis de diferencias de AV según etiología de ambliopía en la visita de los seis meses.

* U de Mann-Whitney.

MEJORÍA AV OP BASAL-12 MESES SEGÚN CAUSA DE AMBLIOPÍA

La mejoría de AV en el OP comparando la visita de los doce meses con respecto a la basal se resume en la tabla 30 y figura 27.

Etiología ambliopía	Mejoría AV OP (Media \pm DE)
Mixta	0,06 \pm 0,07
Anisometropía	0,24 \pm 0,18
Estrabismo	0,24 \pm 0,08
Orgánica	0,09 \pm 0,11

Tabla 30: Mejoría de AV del ojo peor (OP) según etiología de ambliopía en visita de los doce meses respecto a la visita basal.

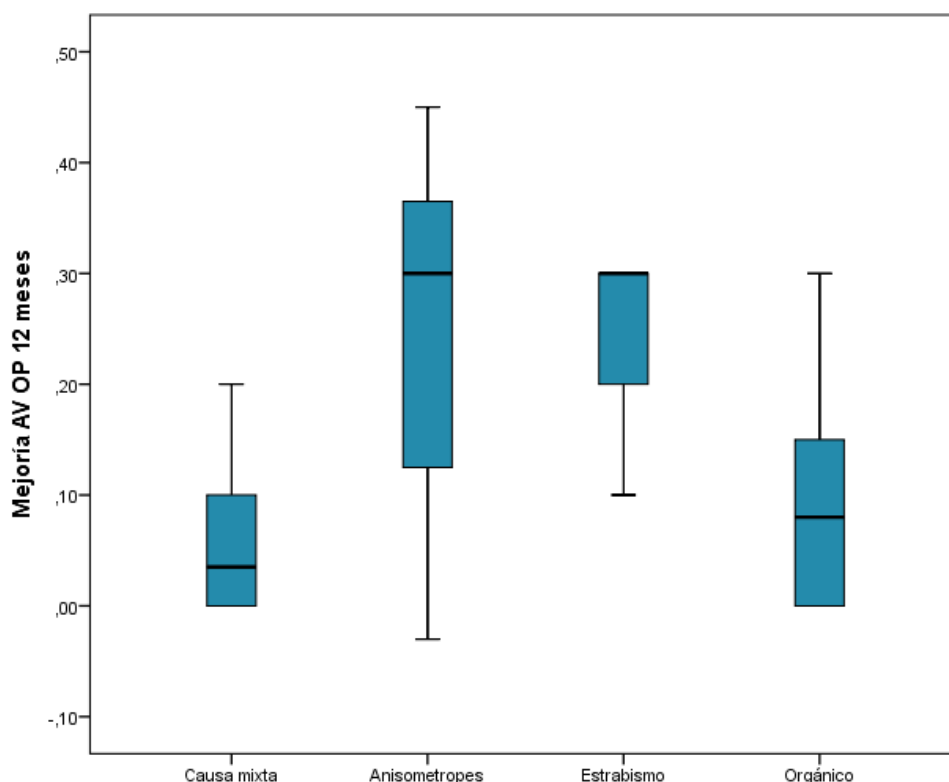


Figura 27: Mejoría de AV del ojo peor (OP) según etiología de ambliopía en visita de los doce meses respecto a la visita basal.

Comparando la de AV entre visita basal y visita a los doce meses según las diferentes causas de ambliopía, se obtienen los resultados de la tabla 31.

Etiología ambliopía	P*
Mixta – Anisometropía	0,068
Mixta – Estrabismo	0,005
Mixta – Orgánica	0,600
Anisometropía – Estrabismo	0,620
Anisometropía – Orgánica	0,128
Estrabismo - Orgánica	0,023

Tabla 31: Análisis de diferencias de AV según etiología de ambliopía en la visita de los doce meses.

*U de Mann-Whitney.

2.3.AGUDEZA VISUAL POR OJOS AFECTOS.

Se han analizado un total de 74 ojos afectados con AV cuantificable en escala decimal, 31 ojos mejores de los glaucomas bilaterales y 31 ojos peores de los glaucomas bilaterales además de los doce ojos afectados de los glaucomas unilaterales.

Según se considere a un paciente subsidiario de necesidades especiales a nivel educativo o para obtener un carnet de conducir, la distribución de frecuencias de estos ojos afectados según grupos de AV se recoge en la tabla 32.

AV	AV basal		AV 1 mes		AV 6 meses		AV 12 meses	
	N	%	N	%	N	%	N	%
AV ≤ 0,1	16	21,6	13	17,6	12	16,2	12	16,2
AV ≥ 0,2 y ≤ 0,4	30	40,5	26	35,1	24	32,4	24	32,4
AV ≥ 0,5 y ≤ 1	28	37,8	35	47,3	38	51,4	38	51,4
Total	74	100	74	100	74	100	74	100

Tabla 32: Distribución de pacientes según rangos de AV de ojos afectados.

Teniendo en cuenta todos los ojos afectados de GCP, pero dividiéndolos en OM y OP, la distribución de frecuencias por grupos de AV se recoge en la tabla 33.

Al final del seguimiento, la mayor parte de los ojos igualan o superan la AV de 0,5 en ambos grupos. Tres ojos mejores y nueve de los ojos peores tienen una agudeza visual igual o inferior a 0,1.

OP/OM		Basal		AV 1 mes		AV 6 meses		AV 12 meses	
		N	%	N	%	N	%	N	%
O M	AV ≤ 0,1	4	12,9	3	9,7	3	9,7	3	9,7
	AV ≥ 0,2 y ≤ 0,4	11	35,5	10	32,3	9	29,0	9	29,0
	AV ≥ 0,5 y ≤ 1	16	51,6	18	58,1	19	61,3	19	61,3
	Total	31	100	31	100	31	100	31	100
O P	AV ≤ 0,1	12	27,9	10	23,3	9	20,9	9	20,9
	AV ≥ 0,2 y ≤ 0,4	19	44,2	16	37,2	15	34,9	15	34,9
	AV ≥ 0,5 y ≤ 1	12	27,9	17	39,5	19	44,2	19	44,2
	Total	43	100	43	100	43	100	43	100

Tabla 33: Distribución de pacientes según rangos de AV de ojos afectados por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

El análisis estadístico del equivalente esférico (EE) por cada rango de AV queda registrado en la tabla 34. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre EE y AV en todas las visitas.

AV/EE		EE basal	EE 1 mes	EE 6 meses	EE 12 meses
AV ≤ 0,1	Media ± DE	-7,60 ± 7,35	-9,09 ± 6,96	-9,33 ± 6,36	-9,36 ± 6,33
	Mediana [RIQ]	-6,87 [-11,75;-2,75]	-7 [-17;-4,25]	-7 [-15;-5,25]	-7 [-15;-5,25]
AV ≥ 0,2 y ≤ 0,4	Media ± DE	-4,35 ± 5,66	-4,1 ± 6,18	-4,22 ± 6,89	-4,52 ± 7,19
	Mediana [RIQ]	-4 [-8,43;-1,18]	-3,75 [-8,81;0,31]	-3,75 [-8,93;1,56]	-4,12 [-12;1,43]
AV ≥ 0,5 y ≤ 1	Media ± DE	-0,74 ± 2,41	-1,55 ± 3,33	-2,17 ± 3,34	-2,33 ± 3,5
	Mediana [RIQ]	-0,62 [-1,75;1,18]	-1 [-2,5;-0,75]	-1,37 [-4,06;0]	-1,37 [-4,5;0]
P*		<0,001	0,001	0,003	0,003

Tabla 34: Análisis estadístico del equivalente esférico (EE) por cada rango de AV.

*Prueba de Kruskal-Wallis.

También se analizó otro rango de AV contemplado en la literatura (Clasificación de la Organización Mundial de la Salud) y los resultados se representan en la tabla 35:

AV	AV basal		AV 1 mes		AV 6 meses		AV 12 meses	
	N	%	N	%	N	%	N	%
AV < 0,1	13	17,6	10	13,5	10	13,5	10	13,5
AV ≥ 0,1 y ≤ 0,3	29	39,2	27	36,5	22	29,7	22	29,7
AV ≥ 0,4 y ≤ 1	32	43,2	37	50	42	56,8	42	56,8
Total	74	100	74	100	74	100	74	100

Tabla 35: Distribución de pacientes según rangos de AV ojos afectados.

Si dividimos los grupos por AV en OM y OP, los resultados obtenidos aparecen en la tabla 36:

OP/OM		Basal		AV 1 mes		AV 6 meses		AV 12 meses	
		N	%	N	%	N	%	N	%
OM	AV < 0,1	4	12,9	4	12,9	3	9,7	3	9,7
	AV ≥ 0,1 y ≤ 0,3	10	32,3	9	29,0	8	25,8	8	25,8
	AV ≥ 0,4 y ≤ 1	17	54,8	18	58,1	20	64,5	20	64,5
	Total	31	100	31	100	31	100	31	100
OP	AV < 0,1	9	20,9	6	14	7	16,3	7	16,3
	AV ≥ 0,1 y ≤ 0,3	19	44,2	18	41,9	14	32,6	14	32,6
	AV ≥ 0,4 y ≤ 1	15	34,9	19	44,2	22	51,2	22	51,2
	Total	43	100	43	100	43	100	43	100

Tabla 36: Distribución de pacientes según rangos de AV de ojos afectados por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

Se realizó también un estudio del EE según los diferentes grupos de AV en las diferentes visitas (Tabla 37). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre EE y AV en la visita basal y al mes.

AV/EE		EE basal	EE 1 mes	EE 6 meses	EE 12 meses
AV < 0,1	Media ± DE	-6,97 ± 7,31	-7,78 ± 8,42	-7,07 ± 9,77	-7,07 ± 9,77
	Mediana	-6,75	-7	-7	-7
	[RIQ]	[-8,75;-1,25]	[-17,18;-0,25]	[-20;2]	[-20;2]
AV ≥ 0,1 y ≤ 0,3	Media ± DE	-5,21 ± 6,34	-5,18 ± 6,41	-4,97 ± 6,68	-4,88 ± 6,63
	Mediana	-4,75	-5,25	-4,75	-4,75
	[RIQ]	[-10,12;-1,87]	[-10;-1,75]	[-9,25;-0,12]	[-9,25;-1,37]
AV ≥ 0,4 y ≤ 1	Media ± DE	-0,94 ± 2,35	-1,59 ± 3,25	-2,6 ± 3,6	-2,96 ± 4,16
	Mediana	-1	-1	-1,5	-1,62
	[RIQ]	[-1,93;-0,93]	[-2,75;-0,75]	[-4,25;-0,18]	[-5,43;-0,18]
P*		0,001	0,007	0,158	0,181

Tabla 37: Análisis estadístico del EE por cada rango de AV.

*Prueba de Kruskal-Wallis

El cambio refractivo de los ojos afectados desde la visita basal a la final se ha analizado según los diferentes rangos de AV:

- En los ojos con $AV \leq 0,1$ (14) el cambio refractivo medio es de $-0,07 \pm 1,12$ dioptrías. En aquellos ojos con $AV \geq 0,2$ y $\leq 0,4$ (29), este cambio es de $-0,88 \pm 2,01$ dioptrías y en los ojos con $AV \geq 0,5$ y ≤ 1 (28), este cambio es de $-0,27 \pm 0,90$ dioptrías.
- En los ojos con $AV < 0,1$ (11) el cambio refractivo medio es de $-1,47 \pm 2,82$ dioptrías. En aquellos ojos con $AV \geq 0,1$ y $\leq 0,3$ (28), este cambio es de $-0,20 \pm 1,16$ dioptrías y en los ojos con $AV \geq 0,4$ y ≤ 1 (32), este cambio es de $-0,37 \pm 0,99$ dioptrías.

La mejoría de AV de los ojos afectados (con $AV > 0$) comparando las diferentes visitas aparece reflejada en la tabla 38.

Mejoría AV	Basal-1m	Basal-6m	Basal-12m	1m-6m	1m-12 m	6m-12m
N	65	64	64	66	66	67
Media \pm DE	$0,06 \pm 0,12$	$0,10 \pm 0,14$	$0,11 \pm 0,14$	$0,03 \pm 0,10$	$0,04 \pm 0,10$	$0,00 \pm 0,01$

Tabla 38: Mejoría media de AV en ojos afectados.

Al realizar el análisis según OM y OP, los resultados se resumen en la tabla 39.

Mejoría AV OP/OM		Basal-1m	Basal-6m	Basal-12m	1m-6m	1m-12 m	6m-12m
OM	N	29	29	29	29	29	29
	Media	$0,05 \pm 0,11$	$0,08 \pm 0,14$	$0,08 \pm 0,14$	$0,03 \pm 0,10$	$0,03 \pm 0,10$	$0,00 \pm 0,00$
OP	N	36	35	35	37	37	38
	Media	$0,08 \pm 0,12$	$0,12 \pm 0,13$	$0,13 \pm 0,13$	$-0,04 \pm 0,10$	$-0,04 \pm 0,10$	$0,00 \pm 0,02$

Tabla 39: Mejoría media de AV en ojos afectados según ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

MEJORÍA DE AV A LOS 12 MESES

Se analizó la correlación entre la mejoría de AV en el ojo afecto a los doce meses con respecto al estudio basal en función de diferentes variables. El análisis estadístico se realiza midiendo el coeficiente de correlación (CC) mediante Rho de Spearman.

1.- Edad

La correlación entre la edad de los pacientes en el momento de la realización del estudio y la mejoría de AV a los doce meses se resume en las tablas 40 y 41.

Total	Mejoría AV 12m	Edad	Coefficiente de correlación
N	64	64	-0,264
Media \pm DE	0,11 \pm 0,14	6,62 \pm 2,55	

Tabla 40: CC entre mejoría de AV a los doce meses y edad de los pacientes.

OP/OM		Mejoría AV 12 m	Edad	Coefficiente de correlación
OM	N	29	29	-0,221
	Media \pm DE	0,08 \pm 0,14	6,9 \pm 2,49	
OP	N	35	35	-0,275
	Media \pm DE	0,13 \pm 0,13	6,39 \pm 2,61	

Tabla 41: CC entre mejoría de AV a los doce meses y edad de los pacientes por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

Se analizó la mejoría de AV a lo largo del seguimiento de los pacientes según la edad con los resultados de la tabla 42. La mejoría de AV es de media superior en el grupo de pacientes menores de cuatro años, aunque no significativo por ser poco numeroso.

AV	Mejoría AV 12 m	< 4 años	≥ 4 y < 6 años	≥ 6 años
Total	N	8	13	43
	Media \pm DE	0,18 \pm 0,11	0,10 \pm 0,13	0,09 \pm 0,14
OM	N	3	6	20
	Media \pm DE	0,16 \pm 0,14	0,09 \pm 0,15	0,06 \pm 0,14
OP	N	5	7	23
	Media \pm DE	0,20 \pm 0,10	0,11 \pm 0,12	0,12 \pm 0,14

Tabla 42: Mejoría de AV según rangos de edad.

2.- Edad de diagnóstico

En las tablas 43-45 se detalla el CC entre la edad al diagnóstico de los pacientes con la mejoría de AV a los doce meses en el total de ojos afectados, por OM y OP y según las diferentes visitas.

Total	Mejoría AV 12m	Edad al Diagnóstico	Coefficiente de correlación
N	64	64	0,070
Media \pm DE	0,11 \pm 0,14	5,14 \pm 7,4	

Tabla 43: CC entre mejoría de AV a los doce meses y edad de diagnóstico de los pacientes.

OP/OM		Mejoría AV 12 m	Edad al Diagnóstico	Coefficiente de correlación
OM	N	29	29	-0,060
	Media \pm DE	0,08 \pm 0,14	4,77 \pm 7,74	
OP	N	35	35	0,169
	Media \pm DE	0,13 \pm 0,13	5,44 \pm 7,2	

Tabla 44: CC entre mejoría de AV a los doce meses y edad de los pacientes por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

Mejoría AV-Edad de diagnóstico	Coefficiente de correlación		
	Total	OM	OP
Basal-1 mes	-0,037	-0,194	0,026
Basal-6 meses	0,052	-0,060	0,118
Basal-12 meses	0,059	-0,060	0,124
1 mes-6 meses	0,091	0,082	0,089
1 mes-12 meses	0,093	0,082	0,093
6 meses-12 meses	0,012	-	0,000

Tabla 45: CC entre mejoría de AV en diferentes visitas y edad de diagnóstico de los pacientes para el total de los ojos y por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

3.- Sexo

La relación entre el sexo y la mejoría de AV a los doce meses se analiza en la tabla 46:

Sexo		Mejoría AV 12 m	P*
Masculino	N	37	0,156
	Media \pm DE	0,13 \pm 0,13	
	Mediana [RIQ]	0,1 [0;0,24]	
Femenino	N	27	
	Media \pm DE	0,08 \pm 0,15	
	Mediana [RIQ]	0 [0;0,2]	

Tabla 46: Relación entre mejoría de AV a los doce meses y sexo de los pacientes.

*U de Mann-Whitney

4.- Lateralidad

En primer lugar, se analizó la AV del OP según perteneciera a un glaucoma unilateral o bilateral (tabla 47). Se obtuvo la relación estadística entre ojos afectados de los glaucomas bilaterales y unilaterales y entre los ojos peores de los bilaterales con ojos afectados de los unilaterales. Posteriormente se calculó la correlación con la mejoría de AV a los doce meses (tabla 48). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

Lateralidad		Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Unilateral (ojo afecto)	Media \pm DE	0,43 \pm 0,32	0,49 \pm 0,35	0,56 \pm 0,33	0,57 \pm 0,33
	Mediana [RIQ]	0,25 [0,2;0,7]	0,45 [0,2;0,9]	0,56 [0,22;0,95]	0,56 [0,3;0,95]
Bilateral (total ojos afectados)	Media \pm DE	0,47 \pm 0,29	0,53 \pm 0,31	0,56 \pm 0,31	0,56 \pm 0,31
	Mediana [RIQ]	0,4 [0,2;0,7]	0,5 [0,2;0,8]	0,6 [0,3;0,95]	0,6 [0,3;0,95]
P*		0,610	0,921	0,653	0,596
Bilateral (ojo peor)	Media \pm DE	0,38 \pm 0,25	0,44 \pm 0,29	0,47 \pm 0,30	0,48 \pm 0,30
	Mediana [RIQ]	0,32 [0,2;0,61]	0,36 [0,2;0,8]	0,4 [0,2;0,65]	0,4 [0,2;0,72]
P*		0,653	0,727	0,429	0,402

Tabla 47: AV de ojos afectados en pacientes con glaucoma unilateral y bilateral.

*U de Mann-Whitney.

Lateralidad		Mejoría AV 12 meses	P*
Unilateral (ojo afecto)	N	11	0,053
	Media \pm DE	0,18 \pm 0,15	
	Mediana [RIQ]	0,1 [0,07;0,3]	
Bilateral (total ojos afectados)	N	53	0,140
	Media \pm DE	0,09 \pm 0,13	
	Mediana [RIQ]	0 [0;0,2]	
Bilateral (ojo peor)	N	24	0,140
	Media \pm DE	0,11 \pm 0,13	
	Mediana [RIQ]	0,09 [0;0,2]	

Tabla 48: Relación entre la mejoría de AV a los doce meses y la lateralidad.

*U de Mann-Whitney

5.- Longitud axial

A continuación, se establece la correlación entre la longitud axial de los ojos afectados y la mejoría de AV a los doce meses (tablas 49 y 50).

Total	Mejoría AV 12 m	Longitud axial	Coefficiente de correlación
N	64	57	0,187
Media \pm DE	0,11 \pm 0,14	24,18 \pm 2,32	

Tabla 49: CC entre mejoría de AV a los doce meses y longitud axial de los pacientes.

OP/OM	Mejoría AV 12 m	Longitud axial	Coefficiente de correlación
OM	N	29	0,250
	Media \pm DE	0,08 \pm 0,14	
OP	N	35	0,081
	Media \pm DE	0,13 \pm 0,13	

Tabla 50: CC entre mejoría de AV a los doce meses y longitud axial de los pacientes por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

6.- Campo Visual (DM Y LV)

La correlación entre los índices analizados del campo visual y la mejoría de AV a los doce meses, así como por OM y OP aparece en las tablas 51 y 52.

Total	Mejoría AV 12 m	CV DM	CV LV
N	64	60	60
Media \pm DE	0,11 \pm 0,14	8,85 \pm 6,73	20,59 \pm 14,98
Coefficiente de correlación		-0,039	0,057

Tabla 51: CC entre mejoría de AV a los doce meses y MD y LV de los pacientes.

OP/OM	Mejoría AV 12m	CV DM	Coefficiente de correlación	CV LV	Coefficiente de correlación
OM	N	29	0,063	28	0,235
	Media \pm DE	0,08 \pm 0,14		18,9 \pm 13,44	
OP	N	35	-0,184	32	-0,113
	Media \pm DE	0,13 \pm 0,13		22,07 \pm 16,27	

Tabla 52: CC entre mejoría de AV a los doce meses y MD y LV de los pacientes por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

7.- Número de cirugías

La mejoría media de AV de los ojos afectados por glaucoma desde la visita basal a los doce meses fue de $0,11 \pm 0,14$. El número medio de cirugías realizadas en estos ojos fue de $2,28 \pm 1,65$. La correlación entre ambas medidas se resume en las tablas 53 y 54.

Total ojos	Mejoría AV 12 m	Número de cirugías	Coefficiente de correlación
Media \pm DE	$0,11 \pm 0,14$	$2,28 \pm 1,65$	0,225
Mediana [RIQ]	0,09 [0,00;0,2]	2 [1;3]	

Tabla 53: CC entre mejoría de AV a los doce meses y número de cirugías de los pacientes.

OM/OP	Mejoría AV 12m	Número de cirugías	Coefficiente de correlación
OM	N	29	0,320
	Media \pm DE	$0,08 \pm 0,14$	
OP	N	35	0,119
	Media \pm DE	$0,13 \pm 0,13$	

Tabla 54: CC entre mejoría de AV a los doce meses y número de cirugías de los pacientes por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

8.- Tiempo desde la última cirugía

En las siguientes tablas se analiza la correlación entre la mejoría de AV a los doce meses y el tiempo transcurrido desde la última cirugía entre el total de ojos afectados (tabla 55) y por OM y OP (tabla 56).

Total ojos	Mejoría AV 12m	Tiempo última cirugía	Coefficiente de correlación
N	64	55	-0,100
Media \pm DE	$0,11 \pm 0,14$	$48,76 \pm 34,15$	

Tabla 55: CC entre mejoría de AV a los doce meses y tiempo desde la última cirugía del total de ojos afectados.

OP/OM	Mejoría AV 12 m	Tiempo última cirugía	Coefficiente de correlación
OM	N	29	-0,034
	Media	$0,08 \pm 0,14$	
OP	N	35	-0,151
	Media	$0,13 \pm 0,13$	

Tabla 56: CC entre mejoría de AV a los doce meses y tiempo desde la última cirugía de los pacientes por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

9.- Tratamiento tópico

El número medio de fármacos empleados en los ojos afectados y por OM y OP no tiene correlación importante con la mejoría de AV a los 12 meses (tablas 57 y 58).

Total ojos	Mejoría AV 12 m	Tratamiento tópico	Coefficiente de correlación
N	64	64	-0,169
Media \pm DE	0,11 \pm 0,14	0,89 \pm 1,07	

Tabla 57: CC entre mejoría de AV a los doce meses y tratamiento tópico de los pacientes.

OP/OM		Mejoría AV 12 m	Tratamiento tópico	Coefficiente de correlación
O M	N	29	29	-0,050
	Media \pm DE	0,08 \pm 0,14	0,75 \pm 0,98	
O P	N	35	35	-0,288
	Media \pm DE	0,13 \pm 0,13	1 \pm 1,13	

Tabla 58: CC entre mejoría de AV a los doce meses y tratamiento tópico de los pacientes por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

10.- Equivalente esférico

Se analizó la frecuencia y correlación del defecto de refracción a lo largo de las visitas con la mejoría de AV a los doce meses y con la edad de diagnóstico en las tablas 59 y 60.

EE total	N basal	%	N 1 mes	%	N 6 meses	%	N 12 meses	%
≤ -6	22	30,6	22	30,6	21	29,6	23	32,4
≤ -4 y > -6	7	9,7	7	9,7	10	14,1	8	11,3
< 0 y > -4	23	31,9	23	31,9	23	32,4	24	33,8
≥ 0 y < 4	16	22,2	16	22,2	13	18,3	12	16,9
≥ 4 y < 6	3	4,2	3	4,2	3	4,2	2	2,8
$\geq +6$	1	1,4	1	1,4	1	1,4	2	2,8
Total	72	100	72	100	71	100	71	100
CC Mejoría AV 12 meses	0,043		0,075		-0,002		-0,052	
CC Edad al diagnóstico	-0,060		-0,005		-0,021		0,005	

Tabla 59: CC entre mejoría de AV a los doce meses y edad de diagnóstico según equivalente esférico (EE) de los pacientes.

EE OM/OP		N basal	%	N 1m	%	N 6m	%	N 12m	%
O M	≤ -6	9	29	9	29	9	29	10	32,3
	≤ -4 y > -6	0	0	2	6,5	3	9,7	2	6,5
	< 0 y > -4	13	41,9	10	32,3	10	32,3	10	32,3
	≥ 0 y < 4	7	22,6	8	25,8	7	22,6	7	22,6
	≥ 4 y < 6	2	6,5	1	3,2	1	3,2	1	3,2
	$\geq +6$	0	0	1	3,2	1	3,2	1	3,2
	Total	31	100	31	100	31	100	31	100
CC Mejoría AV 12 meses		0,141		0,098		0,082		0,018	
CC Edad al diagnóstico		0,011		0,049		0,009		0,018	
O P	≤ -6	13	31,7	13	31,7	12	30,0	13	32,5
	≤ -4 y > -6	7	17,1	5	12,2	7	17,5	6	15,0
	< 0 y > -4	10	24,4	13	31,7	13	32,5	14	35,0
	≥ 0 y < 4	9	22,0	8	19,5	6	15,0	5	12,5
	≥ 4 y < 6	1	2,4	2	4,9	2	5,0	1	2,5
	$\geq +6$	1	2,4	0	0	0	0	1	2,5
	Total	41	100	41	100	40	100	40	100
CC Mejoría AV 12 meses		0,020		0,041		-0,060		-0,097	
CC Edad al diagnóstico		-0,029		-0,015		-0,085		-0,041	

Tabla 60: Coeficiente de correlación (CC) entre mejoría de AV a los doce meses y edad de diagnóstico según equivalente esférico (EE) de los pacientes por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

La mejoría de AV a los doce meses si agrupamos los ojos en miopes e hipermétropes así como la relación estadística entre ambas, aparece reflejada en la tabla 61:

Refracción		Mejoría AV 12 meses	P*
Ojos miopes (basal)	Media \pm DE	0,04 \pm 0,48	0,994
	Mediana [RIQ]	0,09 [0;0,2]	
Ojos hipermétropes (basal)	Media \pm DE	0,15 \pm 0,29	
	Mediana [RIQ]	0 [0;0,23]	
Ojos miopes (12 meses)	Media \pm DE	0,13 \pm 0,20	0,232
	Mediana [RIQ]	0,1 [0;0,2]	
Ojos hipermétropes (12 meses)	Media \pm DE	0,07 \pm 0,13	
	Mediana [RIQ]	0 [0;0,14]	

Tabla 61: Mejoría de AV a los doce meses según equivalente esférico (EE) miópico o hipermetrópico basal y final.

*U de Mann-Whitney

AV A LOS DOCE MESES

En este apartado se analiza la correlación entre la AV final y las diferentes variables de estudio (tablas 62-65). El análisis estadístico se realiza midiendo el coeficiente de correlación (CC) mediante Rho de Spearman.

Total ojos	AV 12m	LA	CV DM	CV LV	Número de cirugías
N	67	59	62	62	67
Media ± DE	0,55 ± 0,31	24,23 ± 2,32	9,2 ± 6,92	21,13 ± 5,17	2,34 ± 1,69
Mediana [RIQ]	0,5 [0,3;0,9]	23,77 [22,38;25,66]	8,7 [3,77;13,37]	18,45 [8,47;31,2]	2 [1;4]
CC		-0,300	-0,611	-0,419	-0,262

Tabla 62: CC entre AV a los doce meses y LA, CV y número de cirugías del total de ojos afectados.

Total ojos	AV 12m	Tiempo última cirugía	Tratamiento tópico	Edad de diagnóstico	Edad
N	67	58	67	67	67
Media ± DE	0,55 ± 0,31	47,12 ± 34,01	0,95 ± 1,1	5,34 ± 7,61	6,61 ± 2,55
Mediana [RIQ]	0,5 [0,3;0,9]	43,5 [14,75;72,5]	1 [0;2]	3 [0;6]	6 [5;9]
CC		0,229	-0,322	0,021	0,015

Tabla 63: CC entre AV a los doce meses y tiempo desde la última cirugía, tratamiento tópico, edad de diagnóstico y edad del total de ojos afectados.

OP/OM		AV 12m	LA	CV DM	CV LV	Número de cirugías
OM	N	29	25	28	28	29
	Media	0,62 ± 0,32	23,79 ± 2,25	8,29 ± 6,54	18,9 ± 13,44	2,13 ± 1,86
	Mediana [RIQ]	0,6 [0,3;1]	23,35 [22,21;25,25]	8,35 [3,07;12,5]	17,6 [4,9;31,4]	2 [1;3]
	CC		-0,186	-0,668	-0,369	-0,183
OP	N	38	34	34	34	38
	Media	0,50 ± 0,31	24,55 ± 2,35	9,95 ± 7,24	22,96 ± 16,43	2,50 ± 1,55
	Mediana [RIQ]	0,45 [0,2;0,8]	24,23 [22,72;25,87]	9,05 [4,62;13,72]	18,9 [9,7;29,97]	2,5 [1;4]
	CC		-0,325	-0,561	-0,476	-0,234

Tabla 64: CC entre AV a los doce meses y LA, CV y número de cirugías por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

OP/OM		AV 12m	Tiempo última cirugía	Tratamiento tópico	Edad de diagnóstico	Edad
OM	N	29	24	29	29	29
	Media	0,62 ± 0,32	50,25 ± 36,53	0,75 ± 0,98	4,77 ± 7,74	6,9 ± 2,49
	Mediana [RIQ]	0,6 [0,3;1]	43,5 [18;73,5]	0 [0;1,5]	2 [0;6]	6 [5;9]
	CC		0,368	-0,220	0,136	-0,049
OP	N	38	34	38	38	38
	Media	0,50 ± 0,31	44,91 ± 32,49	1,10 ± 1,18	5,77 ± 7,59	6,38 ± 2,6
	Mediana [RIQ]	0,45 [0,2;0,8]	42,5 [12;72,5]	1 [0;2]	3,5 [0;6]	6 [4,85;8,25]
	CC		0,117	-0,369	0,016	0,024

Tabla 65: CC entre AV a los doce meses y tiempo desde la última cirugía, tratamiento tópico, edad de diagnóstico y edad por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

La relación entre la AV final, el sexo y la lateralidad no es significativa (tablas 66 y 67).

Sexo		AV 12 meses	P*
Masculino	N	37	0,266
	Media ± DE	0,61 ± 0,31	
	Mediana [RIQ]	0,6 [0,31;1]	
Femenino	N	27	
	Media ± DE	0,52 ± 0,30	
	Mediana [RIQ]	0,5 [0,3;0,8]	

Tabla 66: Relación entre AV a los doce meses y sexo de los pacientes.

*U de Mann-Whitney

U/B		AV 12 meses	P*
Unilateral (ojo afecto)	N	11	0,596
	Media ± DE	0,61 ± 0,30	
	Mediana [RIQ]	0,63 [0,3;1]	
Bilateral (total ojos afectados)	N	53	
	Media ± DE	0,56 ± 0,31	
	Mediana [RIQ]	0,6 [0,3;0,95]	
Bilateral (ojo peor)	N	24	0,317
	Media ± DE	0,50 ± 0,31	
	Mediana [RIQ]	0,45 [0,22;0,77]	

Tabla 67: Relación entre la AV a los doce meses y la lateralidad de la enfermedad.

*U de Mann-Whitney

El genotipo de los pacientes fue registrado en 33 de 47 (70,21%). Se evaluaron un total de 57 ojos. En 24 pacientes la afectación es bilateral y en nueve unilateral. Existe mutación en nueve pacientes. En dos de ellos en homocigosis (Glu387Lys) y en siete en heterocigosis compuesta siendo la mutación compuesta más frecuente la R355fsX69/T404fsX30.

La agudeza visual final media de los ojos de los pacientes con mutación (n=18) fue de $0,69 \pm 1,39$ frente a $0,60 \pm 0,54$ de los ojos de los pacientes sin mutación (n=39) (**p*=0,709**).

El equivalente esférico final de los ojos de los pacientes con mutación fue de media $-4,66 \pm 7,34$ frente a $-4,04 \pm 5,47$ de los ojos de los pacientes sin mutación (**p*=0,720**).

La edad de diagnóstico media de los ojos de los pacientes con mutación fue de $0,22 \pm 0,64$ meses frente a $5,74 \pm 6,91$ meses de los ojos de los pacientes sin mutación (**p*=0,001**).

Por último, el número medio de cirugías de los ojos de los pacientes con mutación fue de $3,38 \pm 2,14$ frente a $2,46 \pm 1,42$ de los ojos de los pacientes sin mutación (**p*=0,058**).

*T de Student.

AV BASAL

En este apartado se analiza la correlación entre la AV basal y las diferentes variables de estudio para el total de ojos afectados y por OM y OP (tabla 68-71):

Total ojos	AV basal	LA	CV DM	CV LV	Número de cirugías
N	65	58	60	60	65
Media \pm DE	$0,46 \pm 0,29$	$24,28 \pm 2,44$	$8,85 \pm 6,73$	$20,59 \pm 14,98$	$2,29 \pm 1,64$
Mediana [RIQ]	0,32 [0,2;0,7]	23,68 [22,36;25,68]	8,35 [3,72;12,92]	17,35 [8,02;30,62]	2 [1;3]
CC		-0,421	-0,614	-0,480	-0,320

Tabla 68: CC entre AV basal y LA, CV y número de cirugías del total de ojos afectados.

Total ojos	AV basal	Tiempo última cirugía	Tratamiento tópico	Edad de diagnóstico	Edad
N	65	56	65	65	65
Media \pm DE	0,46 \pm 0,29	48,03 \pm 34,27	0,89 \pm 1,06	5,06 \pm 7,37	6,56 \pm 2,57
Mediana [RIQ]	0,32 [0,2;0,7]	48 [14,25;73,5]	0 [0;2]	3 [0;6]	6 [5;8,5]
CC		0,203	-0,201	0,037	0,097

Tabla 69: CC entre AV basal y tiempo desde la última cirugía, tratamiento tópico, edad de diagnóstico y edad del total de ojos afectados.

OP/OM		AV basal	LA	CV DM	CV LV	Número de cirugías
OM	N	29	25	28	28	29
	Media \pm DE	0,54 \pm 0,30	23,79 \pm 2,25	8,29 \pm 6,54	18,90 \pm 13,44	2,13 \pm 1,86
	Mediana [RIQ]	0,6 [0,27;0,8]	23,35 [22,21;25,25]	8,35 [3,07;12,5]	17,6 [4,9;31,4]	2 [1;3]
	CC		-0,368	-0,750	-0,521	-0,381
OP	N	36	33	32	32	36
	Media \pm DE	0,39 \pm 0,27	24,66 \pm 2,55	9,34 \pm 6,96	22,07 \pm 16,27	2,41 \pm 1,46
	Mediana [RIQ]	0,3 [0,2;0,62]	24,5 [22,71;26]	8,1 [4,47;13,45]	17,35 [9,7;28,8]	2,5 [1;4]
	CC		-0,419	-0,488	-0,482	-0,189

Tabla 70: CC entre AV basal y LA, CV y número de cirugías por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

OP/OM		AV basal	Tiempo última cirugía	Tratamiento tópico	Edad de diagnóstico	Edad
OM	N	29	24	29	29	29
	Media \pm DE	0,54 \pm 0,30	50,25 \pm 36,53	0,75 \pm 0,98	4,77 \pm 7,74	6,9 \pm 2,49
	Mediana [RIQ]	0,6 [0,27;0,8]	43,5 [18;73,5]	0 [0;1,5]	2 [0;6]	6 [5;9]
	CC		0,377	-0,199	0,195	0,022
OP	N	36	32	36	36	36
	Media \pm DE	0,39 \pm 0,27	46,37 \pm 32,97	1 \pm 1,12	5,29 \pm 7,15	6,29 \pm 2,63
	Mediana [RIQ]	0,3 [0,2;0,62]	48 [12;73,5]	1 [0;2]	3 [0;6]	6 [4,55;8]
	CC		0,063	-0,169	0,053	0,119

Tabla 71: CC entre AV basal y tiempo desde la última cirugía, tratamiento tópico, edad de diagnóstico y edad por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

Así mismo, se analizó la variable sexo y lateralidad relacionadas con la AV basal de los ojos afectados y por OM y OP (tablas 72 y 73).

Sexo		AV basal	P*
Masculino	N	37	0,682
	Media \pm DE	0,48 \pm 0,31	
	Mediana [RIQ]	0,4 [0,2;0,7]	
Femenino	N	27	
	Media \pm DE	0,44 \pm 0,27	
	Mediana [RIQ]	0,32 [0,2;0,7]	

Tabla 72: Relación entre la AV basal y sexo de los pacientes.

*U de Mann-Whitney

Lateralidad		AV basal	P*
Unilateral (ojo afecto)	N	11	0,610
	Media \pm DE	0,43 \pm 0,32	
	Mediana [RIQ]	0,25 [0,2;0,7]	
Bilateral (total ojos afectados)	N	53	
	Media \pm DE	0,47 \pm 0,29	
	Mediana [RIQ]	0,4 [0,2;0,7]	
Bilateral (ojo peor)	N	24	0,734
	Media \pm DE	0,39 \pm 0,26	
	Mediana [RIQ]	0,32 [0,2;0,62]	

Tabla 73: Relación entre la AV basal y la lateralidad de la enfermedad.

*U de Mann-Whitney

2.4. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE EQUIVALENTE ESFÉRICO

En este apartado realizamos un análisis exhaustivo de los defectos de refracción que sufren los ojos afectados por GCP en nuestra muestra.

EQUIVALENTE ESFÉRICO OJO PEOR

El porcentaje de pacientes según los diferentes tipos de defectos de refracción a lo largo de las visitas se resume en la tabla 74:

EE	Basal (%/n) n=45	1 mes (%/n) n=44	6 meses (%/n) n=43	12 meses (%/n) n=43
Miopía	75,55/34	73,33/33	71,11/32	71,11/32
Emetropía	4,48/2	4,48/2	4,48/2	4,48/2
Hipermetropía	20/9	20/9	20/9	20/9

Tabla 74: Distribución de pacientes según EE en ojo peor (OP).

La media y mediana de los valores del defecto de refracción a lo largo de las sucesivas visitas se recoge en la tabla 75 y se ilustra en las figuras 28-30:

EE		Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Miopía	Media \pm DE	-5,38 \pm 4,34	-5,33 \pm 4,43	-5,4 \pm 4,43	-5,62 \pm 4,43
	Mediana [RIQ]	-4,37 [-2;-6,81]	-4,25 [-2;-6,87]	-4,25 [-2,5;-6,75]	-4,62 [-2,5;-6,93]
Emetropía	Media \pm DE	0 \pm 0	0,25 \pm 0,7	-0,87 \pm 0,88	-0,87 \pm 0,88
	Mediana [RIQ]	0,0 [0,00;0,00]	0,25 [;-0,25]	-0,87 [;-1,50]	-0,87 [;-1,50]
Hipermetropía	Media \pm DE	2,45 \pm 1,83	2,47 \pm 1,58	2 \pm 1,9	2 \pm 2,64
	Mediana [RIQ]	2,00 [1,25;3,68]	2,25 [1,25;3,87]	2,00 [0,5;3,62]	2,00 [0,00;3,62]

Tabla 75: Equivalente esférico (EE) en ojo peor durante el seguimiento.

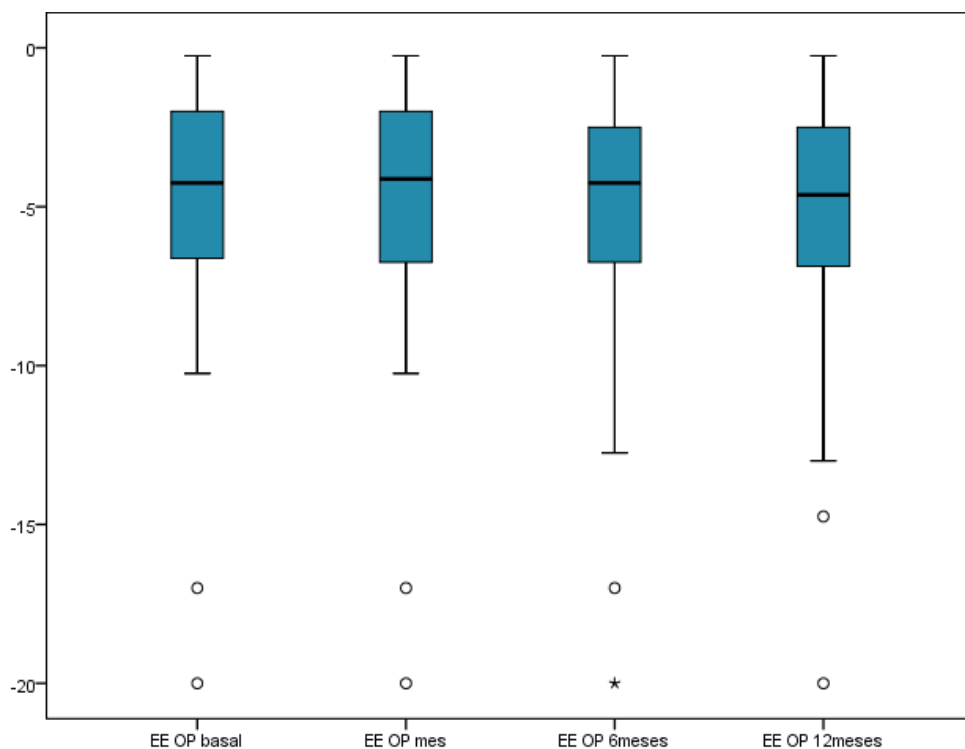


Figura 28: Evolución del equivalente esférico (EE) en ojos miopes.

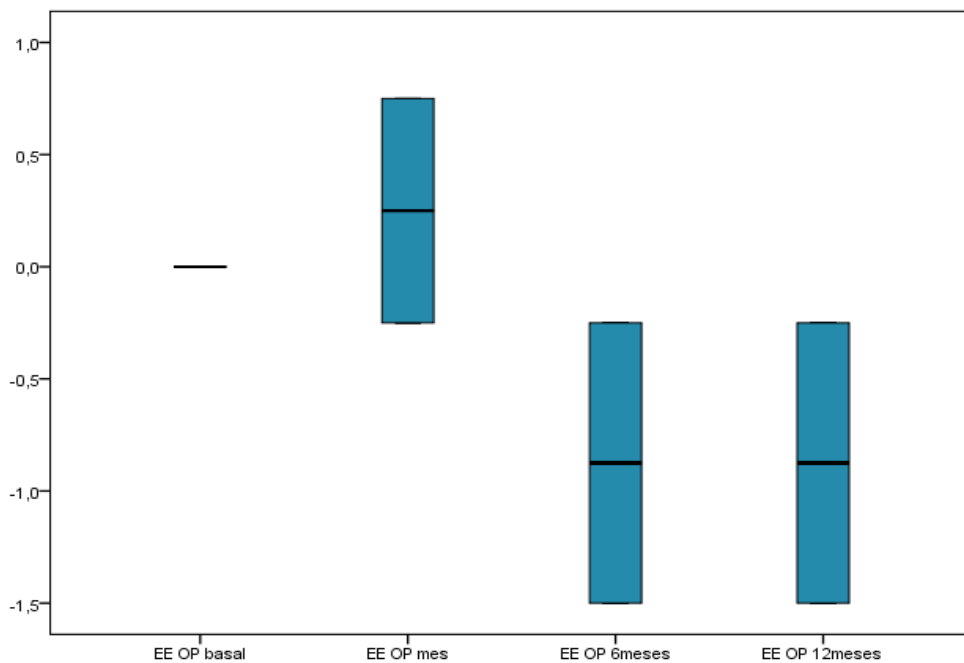


Figura 29: Evolución del equivalente esférico (EE) en ojos emétopes.

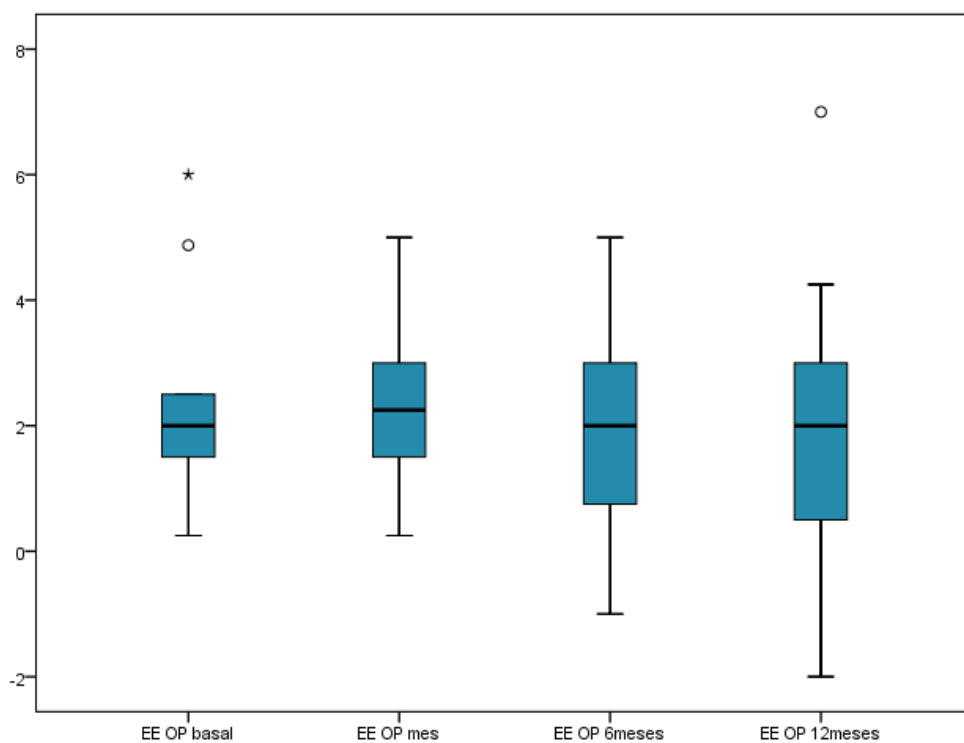


Figura 30: Evolución del equivalente esférico (EE) en ojos hipermétropes.

Analizando la diferencia entre el EE de cada visita, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los errores refractivos a lo largo del tiempo de seguimiento (Tabla 76).

P*	EE OP mes-basal	EE OP 6 meses-basal	EE OP 12 meses-basal	EE OP mes-6meses	EE OP 6meses-12meses
Miopía	0,336	0,393	0,154	0,097	0,228
Hipermetropía	1,000	0,225	0,249	0,109	1,000
Emetropía	0,655	0,180	0,180	0,317	1,000

Tabla 76: Análisis estadístico para diferencias de equivalente esférico (EE) del ojo peor (OP) entre visitas.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

EQUIVALENTE ESFÉRICO OJO MEJOR

Si analizamos el resultado de los ojos mejores afectados por la enfermedad contamos con 33 ojos. El porcentaje de pacientes según los diferentes tipos de defectos de refracción a lo largo de las visitas se resume en la tabla 77:

EE	Basal (%/n)	1 mes (%/n)	6 meses (%/n)	12 meses (%/n)
Miopía	72,72/24	72,72/24	72,72/24	72,72/24
Emetropía	3,03/1	3,03/1	3,03/1	3,03/1
Hipermetropía	24,24/8	24,24/8	24,24/8	24,24/8

Tabla 77: Distribución de pacientes según equivalente esférico (EE) del ojo mejor (OM).

La media y mediana de los valores del defecto de refracción a lo largo de las sucesivas visitas se recoge en la tabla 78 y figuras 31 y 32:

EE		Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Miopía	Media \pm DE	-5,84 \pm 5,57	-6,34 \pm 5,6	-6,38 \pm 5,57	-6,66 \pm 5,69
	Mediana [RIQ]	-3,37 [-1,56;-9,37]	-5,12 [-1,75;-10]	-5,12 [-1,56;-10]	-5,37 [-1,75;-10]
Emetropía	Media \pm DE	0	0	0	0
	Mediana [RIQ]	0,0 [0,00;0,00]	0,0 [0,00;0,00]	0,0 [0,00;0,00]	0,0 [0,00;0,00]
Hipermetropía	Media \pm DE	2,34 \pm 1,91	2,46 \pm 2,16	2,15 \pm 2,38	2,21 \pm 2,51
	Mediana [RIQ]	1,87 [0,87;4,31]	1,87 [0,87;4,31]	1,12 [0,56;4,37]	1,12 [0,56;4,37]

Tabla 78: Equivalente esférico (EE) del ojo mejor (OM) durante el seguimiento.

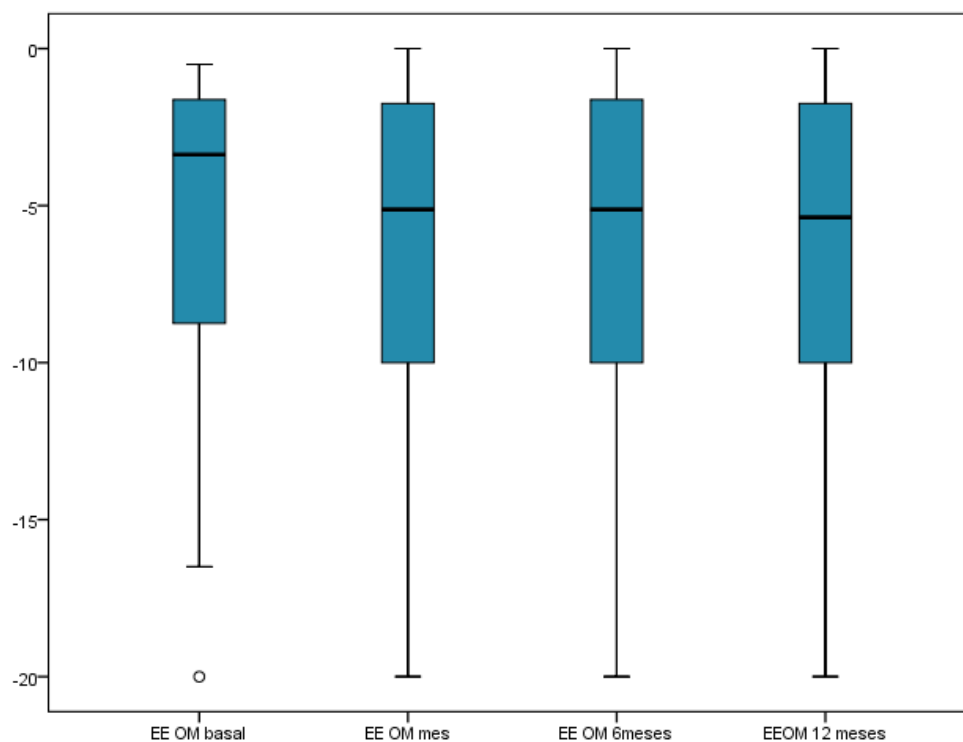


Figura 31: Evolución equivalente esférico (EE) de los ojos mejores (OM) miopes.

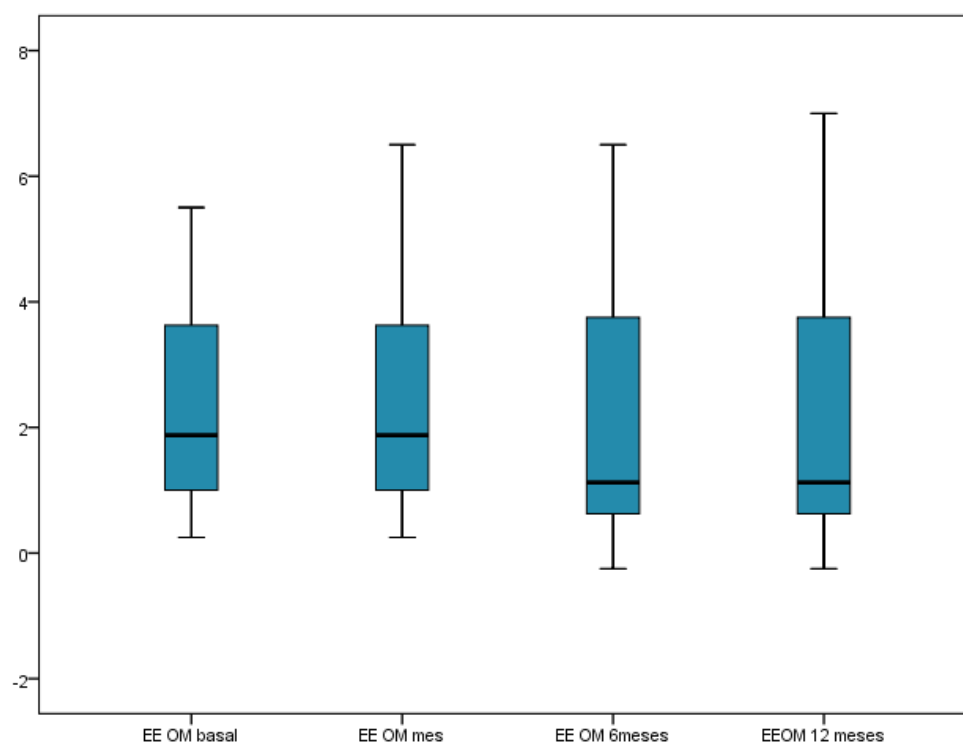


Figura 32: Evolución equivalente esférico (EE) de los ojos mejores (OM) hipermétropes.

Analizando la diferencia entre el EE de cada visita, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de miopía entre la visita basal y la visita a los doce meses de seguimiento (**0,028, $p < 0,05$**). Tabla 79.

P*	EE OM basal-1mes	EE OM basal-6 meses	EE OM basal-12 meses	EE OM mes-6meses	EE OM 6meses-12meses
Miopía	0,674	0,284	0,028	0,498	0,072
Hipermetropía	0,317	0,686	0,686	0,465	0,317

Tabla 79: Análisis estadístico para diferencias de equivalente esférico (EE) de ojo mejor (OM) entre visitas.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

EE OJOS AFECTOS

Analizando de forma global los ojos afectados por la enfermedad (n=80), el porcentaje de ojos según los diferentes tipos de defectos de refracción a lo largo de las visitas se resume en la tabla 80:

EE	Basal (%/n) n=78	1 mes (%) n=77	6 meses (%) n=76	12 meses (%) n=76
Miopía	74,35/58	73,07/57	71,79/56	71,79/56
Hipermetropía	21,79/17	21,79/17	21,79/17	21,79/17
Emetropía	3,84/3	3,84/3	3,84/3	3,84/3

Tabla 80: Distribución de pacientes según equivalente esférico (EE) en ojos afectados.

Los valores del defecto de refracción a lo largo del seguimiento se recogen en la tabla 81:

EE		Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Miopía	Media \pm DE	-5,57 \pm 4,85	-5,75 \pm 4,93	-5,82 \pm 4,93	-6,07 \pm 4,99
	Mediana [RIQ]	-4,25 [-7,12;-1,75]	-4,25 [-8,5;-2]	-4,5 [-8,06;-1,81]	-4,87 [-8,62;-1,81]
Emetropía	Media \pm DE	0 \pm 0	0,16 \pm 0,52	-0,58 \pm 0,8	-0,58 \pm 0,8
	Mediana [RIQ]	0 [n=3]	0 [n=3]	-0,25 [n=3]	-0,25 [n=3]
Hipermetropía	Media \pm DE	2,4 \pm 1,81	2,47 \pm 1,81	2,07 \pm 2,07	2,1 \pm 2,5
	Mediana [RIQ]	2,00 [1,12;3,68]	2,00 [1,12;3,87]	1,50 [0,62;3,62]	1,50 [0,50;3,62]

Tabla 81: Equivalente esférico (EE) en ojos afectados durante el seguimiento.

En las figuras 33 y 34 se ilustran los valores del defecto refractivo durante el seguimiento:

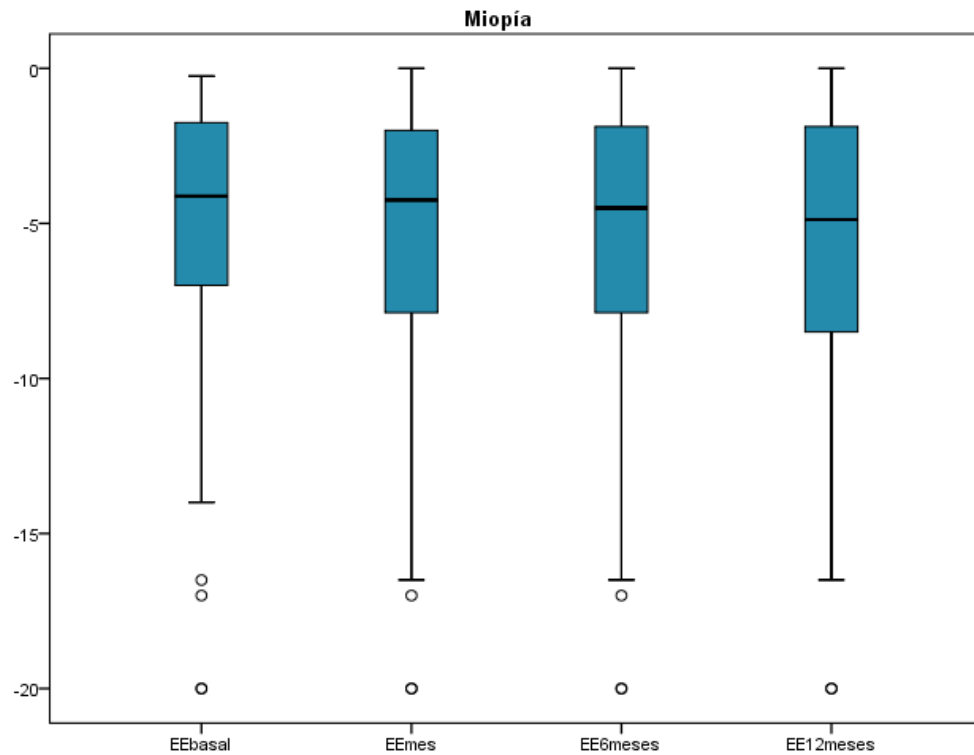


Figura 33. Evolución equivalente esférico (EE) en ojos miopes.

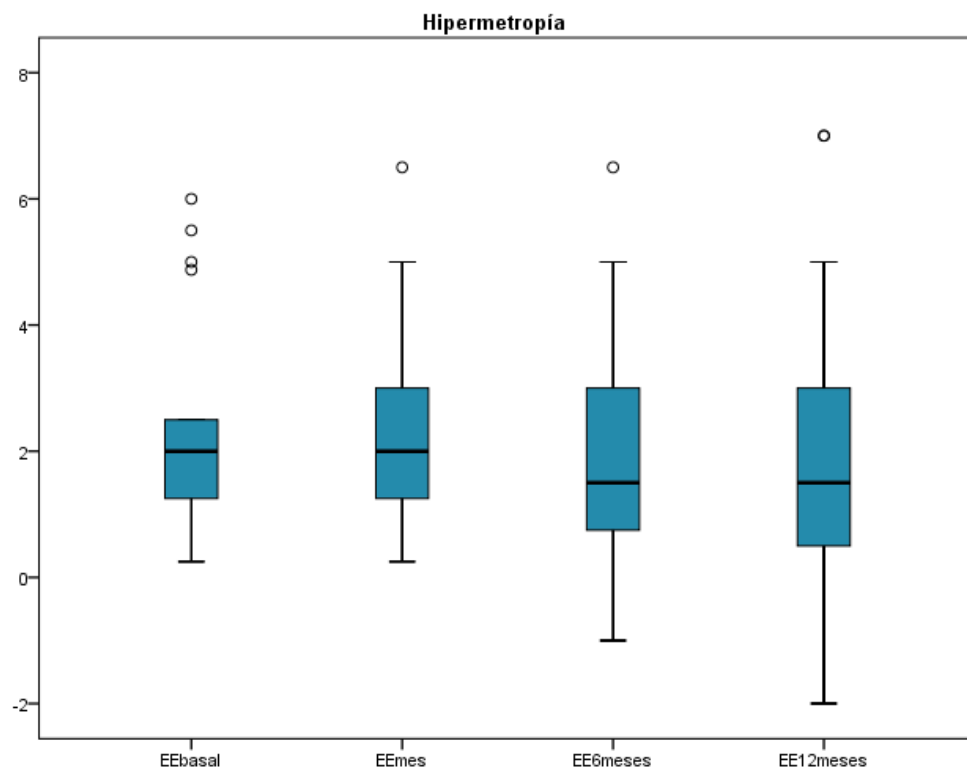


Figura 34: Evolución equivalente esférico (EE) en ojos hipermétropes.

Se analizaron las diferencias entre visitas de EE y se obtuvieron los resultados de la tabla

82. Se encontraron diferencias en el EE miópico entre la visita final y las visitas previas en el seguimiento.

EE	Basal- 1m	Basal- 6m	Basal- 12m	1m - 6m	1m - 12m	6m - 12m
Miopía	0,861	0,157	0,010	0,078	0,013	0,033
Emetropía	0,655	0,180	0,180	0,317	0,317	1,000
Hipermetropía	0,581	0,184	0,230	0,106	0,239	0,684

Tabla 82: Análisis de las diferencias de equivalente esférico (EE) entre visitas.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

La media de los valores del defecto de refracción a lo largo de las sucesivas visitas según

OM y OP, así como la relación estadística entre ambos, se recoge en la tabla 83.

EE			Basal	1 mes	6 meses	12 meses
O M	Miopía	Media ± DE	-5,84 ± 5,57	-6,34 ± 5,6	-6,38 ± 5,57	-6,66 ± 5,69
		Mediana [RIQ]	-3,37 [-9,37;-1,56]	-5,12 [-10;-1,75]	-5,12 [-10;-1,56]	-5,37 [-10;-1,75]
	Hipermetropía	Media ± DE	2,37 ± 1,89	2,5 ± 2,14	2,18 ± 2,37	2,25 ± 2,5
		Mediana [RIQ]	1,87 [0,93;4,31]	1,87 [0,93;4,31]	1,25 [0,56;4,37]	1,25 [0,56;4,37]
O P	Miopía	Media ± DE	-5,38 ± 4,34	-5,33 ± 4,43	-5,4 ± 4,43	-5,62 ± 4,43
		Mediana [RIQ]	-4,37 [-6,81;-2]	-4,25 [-6,87;-2]	-4,25 [-6,75;-2,5]	-4,62 [-6,93;-2,5]
	Hipermetropía	Media ± DE	2,43 ± 1,85	2,44 ± 1,6	1,97 ± 1,91	1,97 ± 2,65
		Mediana [RIQ]	2 [1,12;3,68]	2,25 [1,12;3,87]	2 [0,5;3,62]	2 [0,3;6,2]
P *	Miopía OM/OP		0,465	0,664	0,603	0,881
	Hipermetropía OM/OP		0,414	0,799	0,386	0,678

Tabla 83: Equivalente esférico (EE) en ojos afectados durante el seguimiento por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

Se dividen los ojos afectados en rangos de ametropía, obteniéndose los resultados de la

tabla 84 y la figura 35.

EE	N basal	%	N 1mes	%	N 6m	%	N 12m	%
≤ -6	22	28,2	23	29,9	22	28,9	24	31,6
≤ -4 y > -6	11	14,1	9	11,7	12	15,8	10	13,2
< 0 y > -4	25	32,1	25	32,5	25	32,9	26	34,2
≥ 0 y < 4	16	20,5	16	20,8	13	17,1	12	15,8
≥ 4 y < 6	3	3,8	3	3,9	3	3,9	2	2,6
$\geq +6$	1	1,3	1	1,3	1	1,3	2	2,6
Total	78	100	77	100	76	100	76	100

Tabla 84: Distribución de ojos afectados por rangos de ametropía.

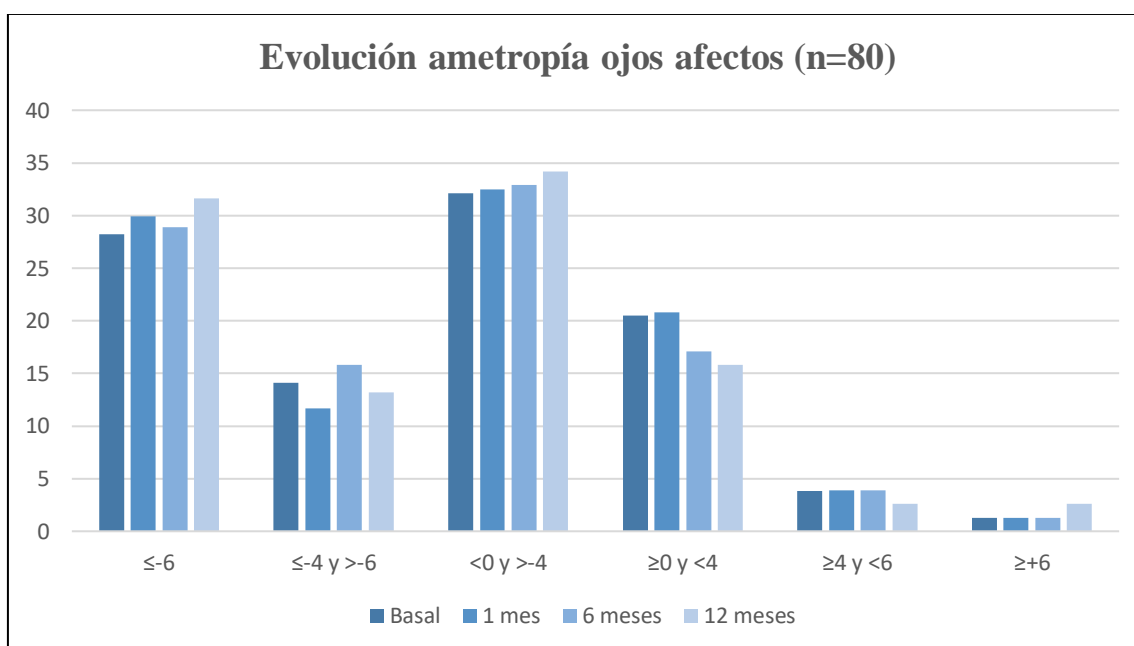


Figura 35: Distribución de ojos afectados por rangos de ametropía.

El análisis de la AV según estos rangos de ametropía, así como su relación estadística se recoge en la tabla 85:

EE	AV Media \pm DE basal	Mediana [RIQ]	AV media \pm DE 12 meses	Mediana [RIQ]
≤ -6	$0,28 \pm 0,18$	0,25 [0,16;0,32]	$0,38 \pm 0,24$	0,4 [0,2;0,6]
≤ -4 y > -6	$0,30 \pm 0,19$	0,25 [0,12;0,47]	$0,36 \pm 0,19$	0,35 [0,2;0,57]
< 0 y > -4	$0,57 \pm 0,29$	0,6 [0,3;0,8]	$0,68 \pm 0,31$	0,66 [0,34;1]
≥ 0 y < 4	$0,71 \pm 0,25$	0,71 [0,52;1]	$0,81 \pm 0,25$	0,85 [0,8;1]
≥ 4 y < 6	$0,27 \pm 0,03$	0,27 [n=2]	$0,31 \pm 0,01$	0,31 [n=2]
$\geq +6$	$0,15 \pm 0,07$	0,15 [n=2]	$0,2 \pm 0$	0,2 [0,2;0,2]
P*	<0,001		<0,001	

Tabla 85: Análisis estadístico de AV de ojos afectados por rangos de ametropía.

*Prueba de Kruskal-Wallis.

Si se subdivide la muestra en ojo peor y ojo mejor, los resultados de frecuencias se recogen en la tabla 86.

EE		N Basal	%	N 1m	%	N 6m	%	N 12m	%
OM	≤ -6	9	27,3	10	30,3	10	30,3	11	33,3
	≤ -4 y > -6	2	6,1	3	9,1	4	12,1	3	9,1
	< 0 y > -4	13	39,4	10	30,3	10	30,3	10	30,3
	≥ 0 y < 4	7	21,2	8	24,2	7	21,2	7	21,2
	≥ 4 y < 6	2	6,1	1	3	1	3	1	3
	$\geq +6$	0	0	1	3	1	3	1	3
	Total	33	100	33	100	33	100	33	100
OP	≤ -6	13	28,9	13	29,5	12	27,9	13	30,2
	≤ -4 y > -6	9	20	6	13,6	8	18,6	7	16,3
	< 0 y > -4	12	26,7	15	34,1	15	34,9	16	37,2
	≥ 0 y < 4	9	20	8	18,2	6	14	5	11,6
	≥ 4 y < 6	31	2,2	2	4,5	2	4,7	1	2,3
	$\geq +6$	1	2,2	0	0	0	0	1	2,3
	Total	45	100	44	100	43	100	43	100

Tabla 86: Distribución de ojos afectados por rangos de ametropía por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

Para subdividir los pacientes en grupos más reducidos según rangos de ametropía, se han realizado categorías según la ametropía sea mayor o menor de seis y cuatro dioptrías.

En primer lugar, con el punto de corte en cuatro dioptrías, los resultados de distribución de frecuencias según visitas se recogen en las tablas 87 y 88.

EE	N basal	%	N 1m	%	N 6m	%	N 12m	%
Miopía ≤ -4	33	42,3	32	41,6	34	44,7	34	44,7
Miopía	25	32,1	25	32,5	25	32,9	26	34,2
Hipermetropía	16	20,5	16	20,8	13	17,1	12	15,8
Hipermetropía $\geq +4$	4	5,1	4	5,2	4	5,3	4	5,3
Total	78	100	77	100	76	100	76	100

Tabla 87: Distribución de ojos afectados por rangos de ametropía.

	EE	N basal	%	N 1 mes	%	N 6 meses	%	N 12 meses	%
OM	Miopía \leq -4	11	33,3	13	39,4	14	42,4	14	42,4
	Miopía	13	39,4	10	30,3	10	30,3	10	30,3
	Hipermetropía	7	21,2	8	24,2	7	21,2	7	21,2
	Hipermetropía \geq +4	2	6,1	2	6,1	2	6,1	2	6,1
	Total	33	100	33	100	33	100	33	100
OP	Miopía \leq -4	22	48,9	19	43,2	20	46,5	20	46,5
	Miopía	12	26,7	15	34,1	15	34,9	16	37,2
	Hipermetropía	9	20	8	18,2	6	14	5	11,6
	Hipermetropía \geq +4	2	4,4	2	4,5	2	4,7	2	4,7
	Total	45	100	44	100	43	100	43	100

Tabla 88: Distribución de ojos afectados por rangos de ametropía por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

El análisis de la AV según estos rangos de ametropías, así como su relación estadística se recoge en la tabla 89:

EE	AV Media \pm DE basal	Mediana [RIQ]	AV media \pm DE 12 meses	Mediana [RIQ]
Miopía \leq -4	0,27 \pm 0,17	0,2 [0,16;0,3]	0,37 \pm 0,23	0,4 [0,2;0,6]
Miopía	0,53 \pm 0,28	0,5 [0,32;0,7]	0,68 \pm 0,31	0,66 [0,34;1]
Hipermetropía	0,69 \pm 0,26	0,8 [0,5;1]	0,81 \pm 0,25	0,85 [0,8;1]
Hipermetropía \geq +4	0,21 \pm 0,08	0,22 [0,12;0,28]	0,25 \pm 0,06	0,25 [0,2;0,31]
P*	<0,001		<0,001	

Tabla 89: Análisis estadístico de AV de ojos afectados por rangos de ametropía.

*Prueba de Kruskal-Wallis.

Si realizamos el punto de corte en seis dioptrías, la distribución de frecuencias se recoge en las tablas 90 y 91:

EE	N basal	%	N 1 mes	%	N 6 meses	%	N 12 meses	%
Miopía \leq -6	22	28,2	23	29,9	22	28,9	24	31,6
Miopía	36	46,2	34	44,2	37	48,7	36	47,4
Hipermetropía	19	24,4	19	24,7	16	21,1	14	18,4
Hipermetropía \geq +6	1	1,3	1	1,3	1	1,3	2	2,6
Total	78	100	77	100	76	100	76	100

Tabla 90: Distribución de ojos afectados por rangos de ametropía.

EE	N basal	%	N 1 mes	%	N 6 meses	%	N 12 meses	%
OM	Miopía\leq-6	9	27,3	10	30,3	10	30,3	33,3
	Miopía	15	45,5	13	39,4	14	42,4	39,4
	Hipermetropía	9	27,3	9	27,3	8	24,2	24,2
	Hipermetropía\geq+6	0	0	1	3	1	3	3
	Total	33	100	33	100	33	100	100
OP	Miopía\leq-6	13	28,9	13	29,5	12	27,9	30,2
	Miopía	21	46,7	21	47,7	23	53,5	53,5
	Hipermetropía	10	22,2	10	22,7	8	18,6	14
	Hipermetropía\geq+6	1	2,2	0	0	0	0	2,3
	Total	45	100	44	100	43	100	100

Tabla 91: Distribución de ojos afectados por rangos de ametropía por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

El análisis de la AV basal y a los doce meses según el EE fuese superior o inferior a seis dioptrías, revela la existencia de diferencias estadísticamente significativas (Tabla 92).

EE	AV Media \pm DE basal	Mediana [RIQ]	AV media \pm DE 12 meses	Mediana [RIQ]
Miopía\leq-6	0,26 \pm 0,19	0,25 [0,16;0,3]	0,38 \pm 0,25	0,4 [0,2;0,5]
Miopía	0,48 \pm 0,28	0,4 [0,2;0,64]	0,59 \pm 0,29	0,6 [0,31;0,85]
Hipermetropía	0,61 \pm 0,30	0,63 [0,3;0,8]	0,71 \pm 0,32	0,8 [0,32;1]
Hipermetropía\geq+6	0,2	0,2 [0,2;0,2]	0,2	0,2 [0,2;0,2]
P*	0,010		0,028	

Tabla 92: Análisis estadístico de AV de ojos afectados por rangos de ametropía.

*Prueba de Kruskal-Wallis.

El análisis de la AV según ametropías, así como su relación estadística se recoge en la tabla 93. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis global de ametropías en la visita basal y final.

EE	AV Media \pm DE basal	Mediana [RIQ]	AV media \pm DE 12 meses	Mediana [RIQ]
Miopía	0,4 \pm 0,27	0,31 [0,2;0,6]	0,52 \pm 0,31	0,5 [0,2;0,7]
Hipermetropía	0,58 \pm 0,30	0,63 [0,3;0,8]	0,63 \pm 0,33	0,8 [0,3;1]
Emetropía	0,63 \pm 0,4	0,7 [n=3]	0,9 \pm 0,14	0,9 [n=2]
P*	0,080		0,250	

Tabla 93: Análisis estadístico de AV de ojos afectados por ametropía.

*Prueba de Kruskal-Wallis

EE y LONGITUD AXIAL

Cuando relacionamos la longitud axial de los ojos afectados con el EE encontramos una correlación fuerte en la visita basal (Coeficiente de correlación: -0,660 mediante Rho de Spearman) y en la visita final (Coeficiente de correlación: -0,663 mediante Rho de Spearman). Existe una correlación negativa fuerte entre la longitud axial y el EE de forma que cuanto mayor es la longitud axial, más negativo es el EE.

Si dividimos los ojos según OM y OP esta correlación fuerte se mantiene en la visita basal y en la final en ambos grupos. En la visita basal el coeficiente de correlación en OM es de -0,756 y en OP de -0,608 y en la visita final el coeficiente de correlación en OM es de -0,738 y en OP de -0,628, mediante Rho de Spearman.

EE y EDAD

El EE de los ojos afectados según su edad se ha registrado en la tabla 94:

EE		EE basal	EE 12 meses	P*
< 4 años	Media \pm DE	-2,87 \pm 6,29	-3 \pm 5,62	0,441
	Mediana [RIQ]	-0,5 [-5,68;1,75]	-2 [-6,25;1,12]	
≥ 4 y < 6 años	Media \pm DE	-3,17 \pm 5,59	-4,33 \pm 6,17	0,018
	Mediana [RIQ]	-2,87 [-7,5;2,25]	-3,12 [-9,93;0,87]	
≥ 6 años	Media \pm DE	-3,84 \pm 5,62	-4,03 \pm 5,79	0,142
	Mediana [RIQ]	-2,06 [-6,43;-0,56]	-2,75 [-6,25;-0,75]	

Tabla 94: Equivalente esférico (EE) de ojos afectados según rangos de edad.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Si analizamos el cambio refractivo a lo largo del seguimiento según la edad, observamos que los pacientes menores de cuatro años (N=13) tienen un cambio medio de $0,69 \pm 2,38$ dioptrías, los pacientes entre cuatro y seis años (N=14) cambian de media $-1,16 \pm 1,80$ dioptrías y aquellos pacientes mayores de seis años (N=49) cambian $0,27 \pm 1,09$ dioptrías de media.

El ojo mejor de los pacientes menores de cuatro años (N=4) tiene un cambio medio de $-2,25 \pm 3,66$ dioptrías (mediana de -1,00 [-6,12;0,37]), en los pacientes entre cuatro y seis

años (N=7) cambia de media $-0,67 \pm 0,95$ dioptrías su ojo mejor y en aquellos pacientes mayores de seis años (N=22) cambia $-0,31 \pm 1,33$ dioptrías de media.

El ojo peor de los pacientes menores de cuatro años (N=9) tiene un cambio medio de $0 \pm 1,32$ dioptrías, en los pacientes entre cuatro y seis años (N=7) cambia de media $-1,64 \pm 2,37$ dioptrías su ojo mejor y en aquellos pacientes mayores de seis años (N=27) cambia $-0,24 \pm 0,87$ dioptrías de media.

3. ESTUDIO II. TERAPIA DE AMBLIOPÍA

En este apartado se analizará la evolución de la AV a lo largo del seguimiento en función de la terapia oclusiva pautada a los pacientes.

VISIÓN PREFERENCIAL

En el grupo de pacientes en el que la medida de agudeza visual fue realizada mediante visión preferencial, en uno de los pacientes no se realizó tratamiento mediante oclusiones ya que su ojo peor tenía una agudeza visual de amaurosis. En los tres pacientes en los que se pudo realizar terapia mediante oclusiones, ésta siempre fue de dos horas pautada en la primera visita y se mantuvo invariable en las revisiones sucesivas del mes, de los seis meses y de los doce meses. La agudeza visual basal en estos tres pacientes que recibieron terapia oclusiva no cambió en las revisiones del mes, seis meses y doce meses.

LEA SYMBOLS®

En el grupo de pacientes con análisis de agudeza visual en optotipo con escala logarítmica (43 pacientes), la distribución de pacientes según la cantidad de oclusión después de cada visita en el seguimiento se resume en la tabla 95.

Tratamiento oclusivo	Terapia 1 (basal-1m)	Terapia 2 (1m-6m)	Terapia 3 (6m-12m)
No	9 (20,9%)	11 (25,6%)	12 (27,9%)
2h	7 (16,3%)	9 (20,9%)	8 (18,6%)
4h	14 (32,6%)	10 (23,3%)	14 (32,6%)
6h	4 (9,3%)	5 (11,6%)	6 (14,0%)
≥ 8h	9 (20,9%)	8 (18,6%)	3 (7,0%)
Total	43 (100%)	43 (100%)	43 (100%)

Tabla 95: Distribución de pacientes según la cantidad de oclusión después de cada visita.

El mayor porcentaje de pacientes en todas las revisiones fue el tratado mediante oclusiones horarias de cuatro horas en el ojo mejor.

Se analizó la agudeza visual del ojo peor y mejor de nuestros pacientes a lo largo de las revisiones y en función de la terapia recibida.

TERAPIA 1 (VISITA BASAL)

En primer lugar, se resumen los resultados de frecuencias de terapia pautada tras la visita basal (terapia 1) y la media de AV de los pacientes en la visita basal.

TERAPIA 1 AV OJO PEOR BASAL

Terapia	AV	Frecuencia	Porcentaje (%)	Media AV basal
No oclusiones	NPL	1	11,1	
	PL	2	22,2	
	CD	1	11,1	
	>0	5	55,6	0,84 ± 0,26
	Total	9	100	
2 horas	CD	1	14,3	
	>0	6	85,7	0,31 ± 0,21
	Total	7	100	
4 horas	>0	14	100	0,37 ± 0,21
6 horas	>0	4	100	0,30 ± 0,18
≥ 8 horas	MM	1	11,1	
	CD	1	11,1	
	>0	7	77,8	0,26 ± 0,20
	Total	9	100	

Tabla 96: Distribución de pacientes según AV y terapia 1 con AV media.

En la revisión al mes de la visita basal, la distribución de pacientes según la terapia pautada en la visita basal y la comparativa de medias de agudeza visual, se resume en la tabla 97.

COMPARATIVA AV OJO PEOR BASAL - 1 MES SEGÚN TERAPIA 1

Terapia	AV	Frecuencia basal	Media AV basal	Frecuencia 1mes	Media AV 1mes
No oclusiones	NPL	1		2	
	PL	2		1	
	CD	1		1	
	>0	5	0,84 ± 0,26	5	0,84 ± 0,26
	Total	9		9	
2 horas	CD	1		0	
	>0	6	0,31 ± 0,21	7	0,36 ± 0,32
	Total	7		7	
4 horas	>0	14	0,37 ± 0,21	14	0,43 ± 0,26
6 horas	>0	4	0,30 ± 0,18	4	0,37 ± 0,26
≥ 8 horas	MM	1		0	
	CD	1		1	
	>0	7	0,26 ± 0,20	8	0,38 ± 0,30
	Total	9		9	

Tabla 97: AV media en la visita basal y al mes según pautas de oclusión.

Se empleó el test Rho de Spearman para analizar la correlación entre los resultados de AV basal y al mes en función de la cantidad de horas de oclusión. Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,263 (correlación débil).

TERAPIA 2 (VISITA 1 mes)

Al finalizar la revisión del mes, los resultados de frecuencias de terapia pautada (terapia 2) y la media de AV de los pacientes en la visita del mes son los que se resumen en la tabla 98:

TERAPIA 2 AV OJO PEOR 1 MES

Terapia	AV	Frecuencia	Porcentaje (%)	Media AV 1 mes
No oclusiones	NPL	2	18,2	
	PL	1	9,1	
	CD	1	9,1	
	>0	7	63,3	0,77 ± 0,29
	Total	11	100	
2 horas	>0	9	100	0,44 ± 0,38
4 horas	CD	1	10	
	>0	9	90	0,39 ± 0,27
	Total	10	100	
6 horas	>0	5	100	0,24 ± 0,11
≥ 8 horas	>0	8	100	0,45 ± 0,20

Tabla 98: Distribución de pacientes según AV y terapia 2 con AV media.

En la revisión de los seis meses desde la visita basal, la distribución de pacientes según la terapia pautada en la visita del mes y la comparativa de medias de agudeza visual, se resume en la tabla 99.

COMPARATIVA AV OP 1 MES - 6 MESES SEGÚN TERAPIA 2

Terapia	AV	Frecuencia 1 mes	Media AV 1 mes	Frecuencia 6 meses	Media AV 6 meses
No oclusiones	NPL	2		2	
	PL	1		1	
	CD	1		1	
	>0	7	0,77 ± 0,29	7	0,77 ± 0,31
	Total	11		11	
2 horas	>0	9	0,44 ± 0,38	9	0,46 ± 0,40
4 horas	CD	1		Amaurosis	1
				CD	0
	>0	9	0,39 ± 0,27	9	0,44 ± 0,28
	Total	10		10	
6 horas	>0	5	0,24 ± 0,11	5	0,36 ± 0,11
≥ 8 horas	>0	8	0,45 ± 0,20	8	0,50 ± 0,24

Tabla 99: AV media en la visita del mes y a los seis meses según pautas de oclusión.

Empleamos el test de Rho de Spearman para analizar la correlación entre los resultados de AV 1 mes y a los 6 meses en función de la cantidad de horas de oclusión. Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,375 (correlación débil).

TERAPIA 3 (VISITA 6 meses)

Al finalizar la revisión de los seis meses, se instaura la terapia 3. Los resultados de frecuencias de terapia pautada (terapia 3) y la media de AV de los pacientes en la visita de los seis meses son los que se resumen en la tabla 100.

TERAPIA 3 AV OJO PEOR 6 MESES

Terapia	AV	Frecuencia	Porcentaje (%)	Media AV 6 meses
No oclusiones	NPL	2	16,7	
	PL	1	8,3	
	CD	1	8,3	
	>0	8	66,7	0,68 ± 0,37
	Total	12	100	
2 horas	>0	8	100	0,48 ± 0,43
4 horas	NPL	1	7,1	
	>0	13	92,9	0,44 ± 0,25
	Total	14	100	
6 horas	>0	6	100	0,38 ± 0,16
≥ 8 horas	>0	3	100	0,53 ± 0,15

Tabla 100: Distribución de pacientes según AV y terapia 3 con AV media.

En la revisión de los doce meses de la visita basal, la distribución de pacientes según la terapia pautada en la visita de los seis meses y la comparativa de medias de agudeza visual, se resume en la tabla 101.

Se empleó el test de Rho de Spearman para analizar la correlación entre los resultados de AV a los seis y doce meses en función de la cantidad de horas de oclusión. Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,078 (correlación pobre).

COMPARATIVA AV OP 6 MESES - 12 MESES SEGÚN TERAPIA 3

Terapia	AV	Frecuencia	Media AV 6 meses	Frecuencia	Media AV 12 meses
No oclusiones	NPL	2		2	
	PL	1		1	
	CD	1		1	
	>0	8	0,68 ± 0,37	8	0,68 ± 0,37
	Total	12		12	
2 horas	>0	8	0,48 ± 0,43	8	0,48 ± 0,43
4 horas	NPL	1		1	
	>0	13	0,44 ± 0,25	13	0,46 ± 0,25
	Total	14		14	
6 horas	>0	6	0,38 ± 0,16	6	0,38 ± 0,16
≥ 8 horas	>0	3	0,53 ± 0,15	3	0,53 ± 0,15

Tabla 101: AV media en la visita de los seis meses y a los doce meses según pautas de oclusión.

OJO MEJOR

El ojo mejor es objeto del mismo análisis que el ojo peor con el objetivo de comprobar que la AV del ojo mejor no sufre modificaciones significativas en relación con el número de horas que permanece ocluido.

En la tabla 102 se resumen los resultados de las medias de agudeza visual del OM (siempre >0) a lo largo de las visitas.

Tratamiento oclusivo	AV OM basal	AV OM 1 mes	AV OM 6 meses	AV OM 12 meses
No oclusiones	0,59 ± 0,39	0,62 ± 0,38	0,58 ± 0,38	0,56 ± 0,37
2 horas	0,37 ± 0,33	0,41 ± 0,33	0,68 ± 0,38	0,67 ± 0,41
4 horas	0,60 ± 0,24	0,66 ± 0,27	0,62 ± 0,25	0,78 ± 0,24
6 horas	0,85 ± 0,19	0,90 ± 0,20	0,76 ± 0,16	0,84 ± 0,24
≥ 8 horas	0,75 ± 0,22	0,83 ± 0,23	1,00 ± 0,12	0,87 ± 0,21

Tabla 102: AV media de ojo mejor (OM) en sucesivas visitas según pautas de oclusión.

En la visita basal, sólo uno de los pacientes con AV <0 (CD) es objeto de oclusiones de dos horas. La AV se mantiene al mes del tratamiento. En la visita de los seis y doce meses no se observan cambios y la AV se mantiene en CD. El análisis de correlación mediante

Rho de Spearman entre la AV OM basal y un mes es de 0,069. El coeficiente de correlación entre la visita del mes y los seis meses fue de 0,192 y entre la visita de los seis y doce meses fue de 0,062. Se trata de una correlación pobre en todos los casos.

RESULTADOS TERAPIA AGRUPADOS

Si agrupamos los pacientes según terapia de oclusión en > 4 horas o ≤ 4 horas, los resultados serían (Tabla 103):

Tratamiento oclusivo	Terapia 1 n (%)	Terapia 2 n (%)	Terapia 3 n (%)
No oclusiones	9 (20,9)	11 (25,6)	12 (27,9)
≤ 4 horas	21 (48,8)	19 (44,2)	22 (51,2)
> 4 horas	13 (30,2)	13 (30,2)	9 (20,9)
Total	43 (100)	43 (100)	43 (100)

Tabla 103: Distribución de pacientes según la cantidad de oclusión después de cada visita.

TERAPIA 1 (VISITA BASAL)

En primer lugar, se resumen los resultados de frecuencias de terapia pautada tras la visita basal (terapia 1) y la media de AV de los pacientes en la visita basal (tabla 104).

Terapia	AV	Frecuencia	Porcentaje (%)	Media AV OP basal
No oclusiones	NPL	1	11,1	
	PL	2	22,2	
	CD	1	11,1	
	>0	5	55,6	$0,84 \pm 0,26$
	Total	9	100	
≤ 4 horas	CD	1	4,8	
	>0	20	95,2	$0,35 \pm 0,21$
	Total	21	100	
> 4 horas	MM	1	7,7	
	CD	1	7,7	
	>0	11	84,6	$0,27 \pm 0,18$
	Total	13	100	

Tabla 104: Distribución de pacientes según AV ojo peor (OP) y terapia 1 con AV media.

En la revisión al mes de la visita basal, la distribución de pacientes según la terapia pauta y la comparativa de medias de agudeza visual, se resume en la tabla 105.

COMPARATIVA AV OP BASAL - 1 MES SEGÚN TERAPIA 1

Terapia	AV	Frecuencia basal	Media AV basal	Frecuencia 1 mes	Media AV 1 mes
No oclusiones	Amaurosis	1		2	
	PL	2		1	
	CD	1		1	
	>0	5	0,84 ± 0,26	5	0,84 ± 0,26
	Total	9		9	
≤ 4 horas	CD	1		0	
	>0	20	0,35 ± 0,21	21	0,42 ± 0,28
	Total	21		21	
> 4 horas	MM	1		0	
	CD	1		1	
	>0	11	0,27 ± 0,18	12	0,40 ± 0,28
	Total	13		13	

Tabla 105: AV media en la visita basal y al mes según las pautas de oclusión.

Empleamos el test de Rho de Spearman para analizar la correlación entre los resultados de AV basal y al mes en función de la cantidad de horas de oclusión. Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,276 (correlación débil).

TERAPIA 2 (VISITA 1 mes)

Al finalizar la revisión del mes, los resultados de frecuencias de terapia pauta (terapia 2) y la media de AV en la visita del mes son los que se resumen en la tabla 106.

Terapia	AV	Frecuencia	Porcentaje (%)	Media AV OP 1 mes
No oclusiones	NPL	2	18,2	
	PL	1	9,1	
	CD	1	9,1	
	>0	7	63,6	0,77 ± 0,29
	Total	11	100	
≤ 4 horas	CD	1	5,3	
	>0	18	94,7	0,41 ± 0,32
	Total	19	100	
> 4 horas	>0	13	100	0,36 ± 0,19

Tabla 106: Distribución de pacientes según AV ojo peor (OP) y terapia 2 con AV media.

En la revisión de los seis meses de la visita basal, la distribución de pacientes según la terapia pautada en la visita del mes y la comparativa de medias de agudeza visual, se resume en la tabla 107.

COMPARATIVA AV OP 1 MES - 6 MESES SEGÚN TERAPIA 2

Terapia	AV	Frecuencia 1 mes	Media AV OP 1 mes	Frecuencia 6 meses	Media AV OP 6 meses
No oclusiones	NPL	2		2	
	PL	1		1	
	CD	1		1	
	>0	7	0,77 ± 0,29	7	0,77 ± 0,31
	Total	11		11	
≤ 4 horas	CD	1		NPL 1	
	>0	18	0,41 ± 0,32	18	0,45 ± 0,34
	Total	19		19	
> 4 horas	>0	13	0,36 ± 0,19	13	0,44 ± 0,20

Tabla 107: AV ojo peor (OP) en la visita al mes y seis meses según las pautas de oclusión.

Empleamos el test de Rho de Spearman para analizar la correlación entre los resultados de AV al mes y a los seis meses en función de la cantidad de horas de oclusión. Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,412 (correlación moderada).

TERAPIA 3 (VISITA 6 meses)

Al finalizar la revisión de los seis meses, se instaura la terapia 3. Los resultados de frecuencias de terapia pautada (terapia 3) y la media de AV de los pacientes en la visita de los seis meses son los que se resumen en la tabla 108.

Terapia	AV	Frecuencia	Porcentaje	Media AV OP 6 meses
No oclusiones	NPL	2	16,7	
	PL	1	8,3	
	CD	1	8,3	
	>0	8	66,7	0,68 ± 0,37
	Total	12	100	
≤ 4 horas	NPL	1	4,5	
	>0	21	95,5	0,46 ± 0,32
	Total	22	100	
> 4 horas	>0	9	100	0,43 ± 0,16

Tabla 108: Distribución de pacientes según AV ojo peor (OP) y terapia 3 con AV media.

En la revisión de los doce meses, la distribución de pacientes según la terapia pautada en la visita de los seis meses y la comparativa de medias de AV, se resume en la tabla 109.

COMPARATIVA AV OP 6 MESES - 12 MESES SEGÚN TERAPIA 3

Terapia	AV	Frecuencia	Media AV OP 6 meses	Frecuencia	Media AV OP 12 meses
No oclusiones	NPL	2		2	
	PL	1		1	
	CD	1		1	
	>0	8	0,68 ± 0,37	8	0,68 ± 0,37
	Total	12		12	
≤ 4 horas	CD	1		1	
	>0	21	0,46 ± 0,32	21	0,47 ± 0,32
	Total	22		22	
> 4 horas	>0	9	0,43 ± 0,16	9	0,43 ± 0,16

Tabla 109: AV media ojo peor (OP) en la visita a los seis meses y a los doce meses según las pautas de oclusión.

Empleamos el test de Rho de Spearman para analizar la correlación entre los resultados de AV a los seis y a los doce meses en función de la cantidad de horas de oclusión. Se obtuvo un coeficiente de correlación de -0,012.

La figura 36 ilustra el análisis de la mejoría de AV OP según las diferentes terapias.

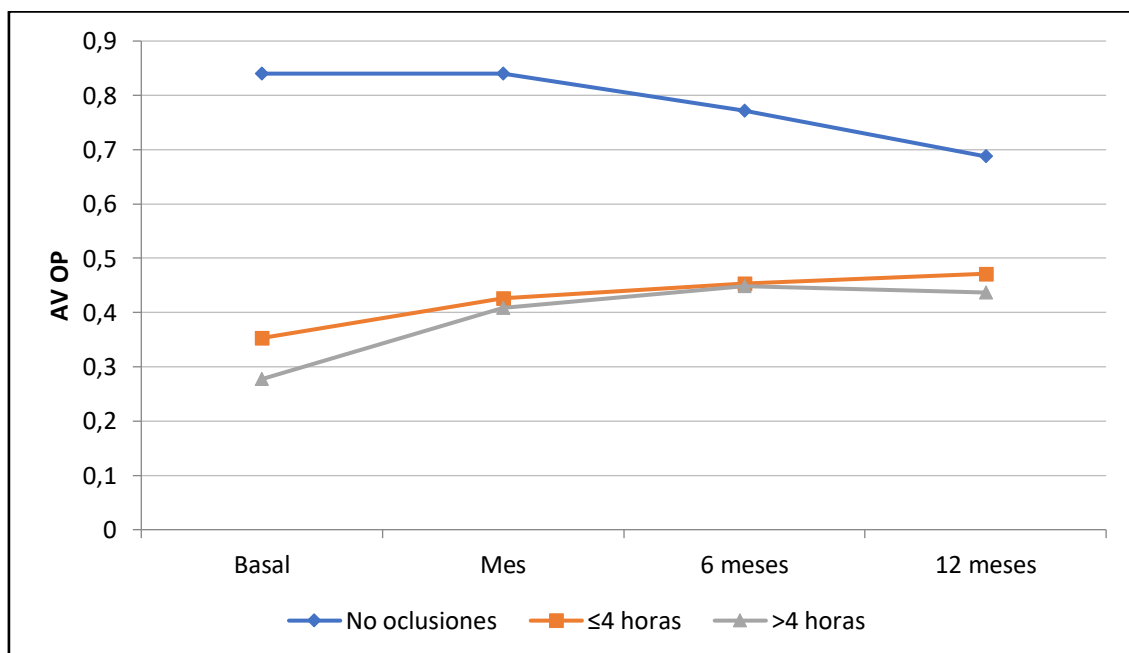


Figura 36: Mejoría AV ojo peor (OP) según terapias.

En la tabla 110 se resume el análisis de la mejoría de AV del OP según las diferentes terapias.

Oclusiones	Mejoría AV terapia1	Mejoría AV terapia2	Mejoría AV terapia3
≤4 horas	0,07 ± 0,12	0,04 ± 0,07	0,00 ± 0,03
>4 horas	0,13 ± 0,14	0,07 ± 0,12	0,00 ± 0,00

Tabla 110: Mejoría media de AV según terapias.

Los pacientes que siempre recibieron oclusiones ≤4 horas a lo largo de todo el seguimiento (n=12) mejoraron su AV de media entre la visita basal y los doce meses 0,10 ± 0,14. Aquellos que recibieron oclusiones siempre >4 horas fueron cuatro pacientes y su mejoría fue de 0,22 ± 0,09.

Desde la visita basal al mes, son 24 pacientes los que reciben oclusiones de cuatro horas o menos y nueve de ellos mejoran (37,5%) una media de 1,88 líneas. Los pacientes que reciben oclusiones de más de cuatro horas en este período son 13 y ocho de ellos mejoran (61,5%) una media de 2,12 líneas.

Entre la visita del mes y los seis meses, son 22 pacientes los que reciben oclusiones de cuatro horas o menos y cinco de ellos mejoran (22,7%) una media de 1,6 líneas. Los pacientes que reciben oclusiones de más de cuatro horas en este período son 13 y nueve de ellos mejoran (69,2%) una media de 1,44 líneas.

Entre la visita de los seis y los doce meses, son 25 pacientes los que reciben oclusiones de cuatro horas o menos y sólo dos de ellos mejoran (8%) una media de una línea. Los pacientes que reciben oclusiones de más de cuatro horas en este período son nueve y ninguno mejora su agudeza visual.

El ojo mejor es objeto del mismo análisis que el ojo peor con el objetivo de comprobar que la AV del ojo mejor no sufre modificaciones significativas en relación con el número de horas que permanece ocluido.

En la tabla 111 se resumen los resultados de las medias de agudeza visual del OM (siempre >0) a lo largo de las visitas.

Tratamiento olusivo	AV OM basal	AV OM 1 mes	AV OM 6 meses	AV OM 12 meses
No oclusiones	$0,59 \pm 0,39$	$0,62 \pm 0,38$	$0,58 \pm 0,38$	$0,56 \pm 0,37$
≤ 4 horas	$0,53 \pm 0,28$	$0,58 \pm 0,30$	$0,65 \pm 0,30$	$0,74 \pm 0,30$
>4 horas	$0,78 \pm 0,21$	$0,85 \pm 0,21$	$0,91 \pm 0,17$	$0,85 \pm 0,22$

Tabla 111: AV media de ojo mejor (OM) en sucesivas visitas según pautas de oclusión.

En la visita basal, sólo uno de los pacientes con AV <0 (CD) es objeto de oclusiones de dos horas. La AV se mantiene al mes del tratamiento y a los seis meses la AV se mantiene en CD. Por último, la AV del paciente en CD que se ocluye dos horas tras la visita de los seis meses, presenta la misma AV a los doce meses.

El análisis de correlación mediante Rho de Spearman entre la AV OM basal y un mes es de 0,075. El coeficiente de correlación entre la visita del mes y los seis meses fue de 0,209 y entre la visita de los seis y doce meses fue de 0,015. No se obtuvo en ninguna visita una correlación entre la AV y el número de horas que permaneció el ojo ocluido.

4. ESTUDIO III: ESTUDIO DESCRIPTIVO MOTOR Y SENSORIAL.

4.1. ESTRABISMO HORIZONTAL

A) LEJOS

Si dividimos nuestra muestra en función del tipo de desviación que presentan los pacientes en la exploración de visión lejana, obtenemos los siguientes resultados en la visita basal:

- Ortotropia: 20 pacientes (42,6%)
- Exoforia: 4 pacientes (8,5%)
- Exotropia: 14 pacientes (29,8%)
- Endotropia: 9 pacientes (19,1%)

En la visita del mes, los resultados fueron:

- Ortotropia: 20 pacientes (42,6%)
- Exoforia: 3 pacientes (6,4%)
- Endoforia: 1 paciente (2,1%)
- Exotropia: 14 pacientes (29,8%)
- Endotropia: 9 pacientes (19,1%)

A los 6 meses, la distribución de pacientes según el tipo de desviación fue:

- Ortotropia: 20 pacientes (42,6%)
- Exoforia: 3 pacientes (6,4%)
- Endoforia: 1 paciente (2,1%)
- Exotropia: 15 pacientes (31,9%)
- Endotropia: 8 pacientes (17%)

En la visita final a los 12 meses de seguimiento, los resultados fueron:

- Ortotropia: 21 pacientes (44,7%)
- Exoforia: 3 pacientes (6,4%)
- Endoforia: 1 paciente (2,1%)
- Exotropia: 14 pacientes (29,8%)
- Endotropia: 8 pacientes (17%)

El porcentaje de pacientes distribuidos según el tipo de estrabismo horizontal en visión lejana se resume en la tabla 112 y la figura 37:

Exploración motora	Basal (%)	1 mes (%)	6 meses (%)	12 meses (%)
Ortotropia	42,6	42,6	42,6	44,7
Exoforia	8,5	6,4	6,4	6,4
Endoforia	0	2,1	2,1	2,1
Exotropia	29,8	29,8	31,9	29,8
Endotropia	19,1	19,1	17,0	17,0

Tabla 112: Distribución de pacientes según exploración motora en las diferentes visitas.

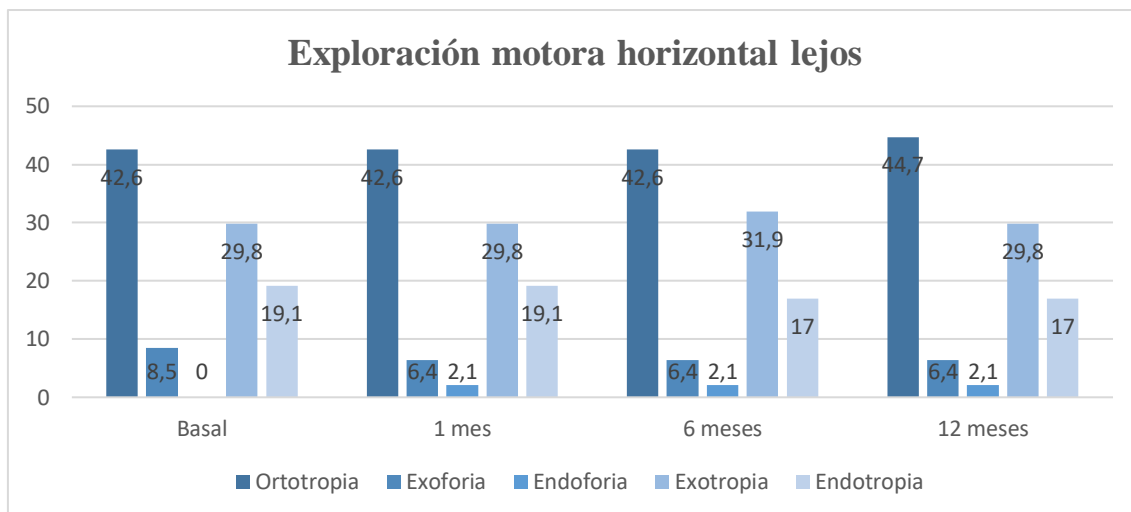


Figura 37: Distribución de pacientes según exploración motora en visión lejana en las diferentes visitas.

B) CERCA

Según el tipo de desviación que presentan los pacientes en la exploración de visión cercana, obtenemos los siguientes resultados en la visita basal:

- Ortotropia: 12 pacientes (25,5%)
- Exoforia: 11 pacientes (23,4%)
- Endoforia: 1 paciente (2,1%)
- Exotropia: 13 pacientes (27,7%)
- Endotropia: 10 pacientes (21,3%)

En la visita del mes, los resultados fueron:

- Ortotropia: 16 pacientes (34%)
- Exoforia: 9 pacientes (19,1%)
- Exotropia: 12 pacientes (25,5%)
- Endotropia: 10 pacientes (21,3%)

A los 6 meses, la distribución de pacientes según el tipo de desviación fue:

- Ortotropia: 15 pacientes (31,9%)
- Exoforia: 10 pacientes (21,3%)

- Exotropia: 13 pacientes (27,7%)
- Endotropia: 9 pacientes (19,1%)

En la visita final a los 12 meses de seguimiento, los resultados fueron:

- Ortotropia: 14 pacientes (29,8%)
- Exoforia: 10 pacientes (21,3%)
- Endoforia: 2 pacientes (4,3%)
- Exotropia: 13 pacientes (27,7%)
- Endotropia: 8 pacientes (17%)

El porcentaje de pacientes distribuidos según el tipo de estrabismo horizontal en visión cercana se resume en la tabla 113 y en la figura 38:

Exploración motora	Basal (%)	1 mes (%)	6 meses (%)	12 meses (%)
Ortotropia	25,5	34,0	31,9	29,8
Exoforia	23,4	19,1	21,3	21,3
Endoforia	2,1	0	0	4,3
Exotropia	27,7	25,5	27,7	27,7
Endotropia	21,3	21,3	19,1	17,0

Tabla 113: Distribución de pacientes según exploración motora en visión cercana en las diferentes visitas.

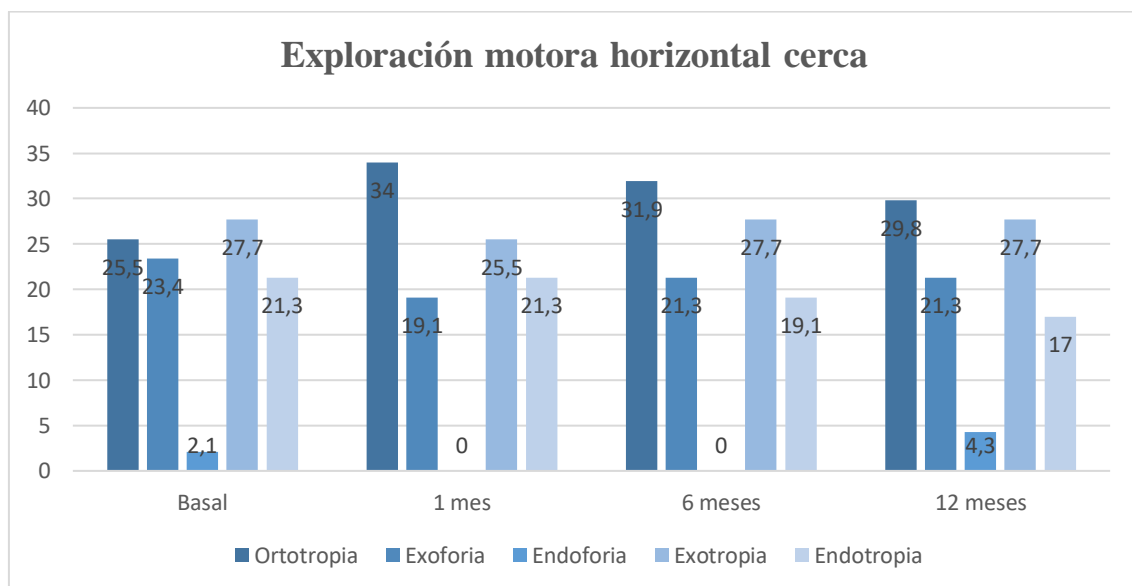


Figura 38: Distribución de pacientes según exploración motora en visión cercana en las diferentes visitas.

MAGNITUD ESTRABISMO HORIZONTAL

A) LEJOS

La magnitud media del estrabismo medida en dioptrías prismáticas en visión lejana en las sucesivas visitas se resume en la tabla 114.

E. Motora	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Exoforia	7,75 ± 3,86	9 ± 3,6	9 ± 3,6	5,66 ± 4,04
Endoforia	-	10	6	6
Exotropia	24,92 ± 13,27	25,78 ± 13,5	26,53 ± 14,68	27,28 ± 13,55
Endotropia	15,55 ± 9,09	14 ± 7,54	14 ± 11,05	12,50 ± 7,98

Tabla 114: Magnitud media de estrabismo horizontal de lejos.

La mediana de la magnitud basal de exotropia fue de 25 dioptrías prismáticas (RIQ [14,25;31,25]). A los doce meses fue de 30 dioptrías prismáticas (RIQ [14,75;31,25]).

Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa (**p*=0,523**).

La mediana de la magnitud basal de endotropia fue de doce dioptrías prismáticas (RIQ [9;25]). A los doce meses fue de diez dioptrías prismáticas (RIQ [7;16]). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa (**p*=0,027**).

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

B) CERCA

La magnitud media del estrabismo medida en dioptrías prismáticas en visión cercana en las diferentes visitas se resume en la tabla 115.

E. Motora	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Exoforia	5 ± 2,4	4,33 ± 4,04	7 ± 8,18	4,9 ± 2,33
Endoforia	4	4	4	4
Exotropia	23,38 ± 12,99	23,14 ± 14,98	22,93 ± 16,13	25,15 ± 13,67
Endotropia	16,50 ± 9,08	14 ± 7,54	13,5 ± 10,94	12,25 ± 7,81

Tabla 115: Magnitud media de estrabismo horizontal de cerca.

La mediana de la magnitud basal de exotropia fue de 20 dioptrías prismáticas (RIQ [15;32,5]). A los doce meses fue de 20 dioptrías prismáticas (RIQ [14,5;32,5]). Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa (**p*=0,596**).

La mediana de la magnitud basal de endotropia fue de 13 dioptrías prismáticas (RIQ [9,5;26,25]). A los doce meses fue de diez dioptrías prismáticas (RIQ [7;14,5]). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p^*=0,018$).

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

En la figura 39 se representa gráficamente la magnitud de los diferentes tipos de estrabismo en visión lejana y cercana y en la visita basal y final.

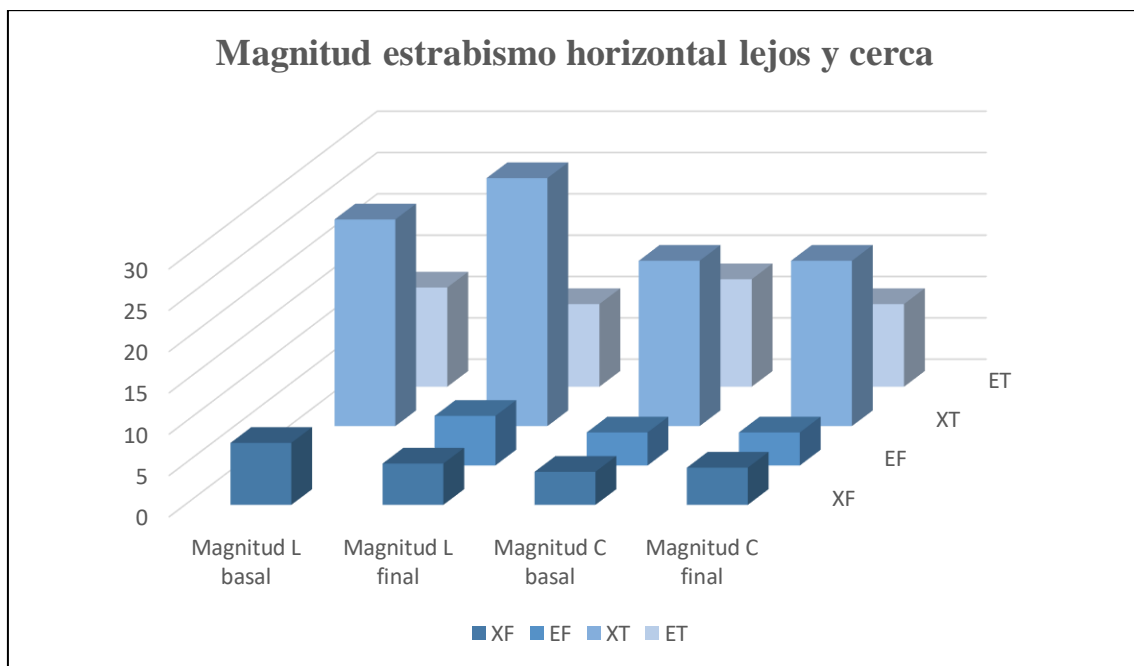


Figura 39: Gráfico de la magnitud de los diferentes tipos de estrabismo en visión lejana y cercana en las visitas basal y final.

Al realizar el análisis de la magnitud del estrabismo de lejos entre la visita basal y la final no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para la exotropía ($p=0,523$) pero sí para la endotropía ($p=0,027$). En visión cercana los resultados fueron similares con una $p=0,596$ para la exotropía de cerca entre la visita basal y final, y una $p=0,018$ para la endotropía de cerca.

En el grupo de los pacientes con exotropia no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre la magnitud del estrabismo de lejos con respecto a cerca ($p=0,066$) en la visita basal. Tampoco se obtuvieron diferencias en el grupo de pacientes con endotropia ($p=0,317$). Los resultados según las diferentes visitas se resumen en la tabla 116:

P* Magnitud Lejos/Cerca	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Exotropia	0,066	0,713	0,104	0,248
Endotropia	0,317	1	0,317	0,317

Tabla 116: Análisis de diferencias entre magnitud de estrabismo para lejos y cerca según visitas.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

4.1.1.- GLAUCOMA UNI O BILATERAL Y ESTRABISMO HORIZONTAL DE LEJOS

En 33 pacientes el glaucoma es bilateral (70,21%) y en 14 unilateral (29,78%).

A) BASAL

Si tenemos en cuenta los pacientes con glaucoma congénito uni o bilateral, encontramos que de los 20 pacientes en ortotropia, ocho (40%) presentan glaucoma unilateral y doce (60%) bilateral. Son cuatro pacientes los que presentan exoforia, siendo uno (25%) de ellos unilateral y los otros tres pacientes (75%), casos de glaucoma bilateral. En los pacientes con exotropia (14), dos de ellos (14,3%) presentan glaucoma unilateral y doce (85,7%) son bilaterales. En el caso de la endotropia que se presenta en nueve pacientes, tres (33,3%) son glaucomas unilaterales y seis (66,7%) bilaterales. ($p*= 0,238$ *Chi cuadrado de Pearson lejos para frecuencia de estrabismo (XT y ET) según U/B). No se encuentran diferencias significativas, aunque hay un porcentaje mayor de estrabismo en los casos bilaterales (54,5%) con respecto a los unilaterales (35,7%).

Si comparamos la frecuencia de XT y ET según el glaucoma sea uni o bilateral, tampoco encontramos significación estadística (Tabla 117). Aun así, el porcentaje de exotropías es superior en el grupo de glaucomas bilaterales y las endotropías son algo más frecuentes en los glaucomas unilaterales.

Tipo de Glaucoma	Ortotropia	Exotropia	Endotropia
Unilateral	57,14%	14,28%	21,42%
Bilateral	36,36%	36,36%	18,18%
P*		0,343	

Tabla 117: Relación entre frecuencia de exotropia y endotropia según glaucoma uni o bilateral basal.

*Chi cuadrado

Si comparamos la presencia o ausencia de ortotropia según el glaucoma sea unilateral o bilateral, no se obtienen diferencias estadísticamente significativas (**p=0,188**). Tampoco encontramos diferencias si realizamos el mismo análisis para la exotropia (**p=0,175**) ni para la endotropia (**p=0,796**).

B) 12 MESES

De los 21 pacientes en ortotropia, ocho (38,1%) presentan glaucoma unilateral y 13 (61,9%) bilateral. Son tres pacientes los que presentan exoforia, siendo todos ellos glaucomas bilaterales. Hay un paciente con endoforia y glaucoma bilateral. En los pacientes con exotropia (14), tres de ellos (21,4%) presentan glaucoma unilateral y once (78,6%) son bilaterales. En el caso de la endotropia que se presenta en ocho pacientes, tres (37,5%) son glaucomas unilaterales y cinco (62,5%) bilaterales. (**p*= 0,724** *Chi cuadrado para frecuencia de estrabismo según U/B).

Si comparamos la frecuencia de XT y ET según el glaucoma sea uni o bilateral, tampoco encontramos significación estadística (Tabla 118). El porcentaje de exotropias es superior en el grupo de glaucomas bilaterales y las endotropias son algo más frecuentes en los glaucomas unilaterales, aunque menos notorio que en la visita basal.

Tipo de Galucoma	Ortotropia	Exotropia	Endotropia
Unilateral	57,14%	21,42%	21,42%
Bilateral	39,39%	33,33%	15,15%
P*		0,624	

Tabla 118: Relación entre frecuencia de exotropia y endotropia según glaucoma uni o bilateral final.

*Chi cuadrado

Si comparamos la presencia o ausencia de ortotropía según el glaucoma sea unilateral o bilateral, no se obtienen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,263$). Tampoco encontramos diferencias si realizamos el mismo análisis para la exotropía ($p=0,503$) ni para la endotropía ($p=0,679$).

La distribución del tipo de estrabismo (%) en función del tipo de glaucoma se resume en la tabla 119 y figuras 40 y 41.

E. Motora	Basal %		12 meses %	
	Unilateral	Bilateral	Unilateral	Bilateral
Ortotropía	40	60	38,1	61,9
Exoforia	25	75	-	100
Endoforia	-	-	-	100
Exotropía	14,3	85,7	21,4	78,6
Endotropía	33,3	66,7	37,5	62,5

Tabla 119: Distribución porcentual del estado motor de los pacientes según lateralidad en la visita basal y final.

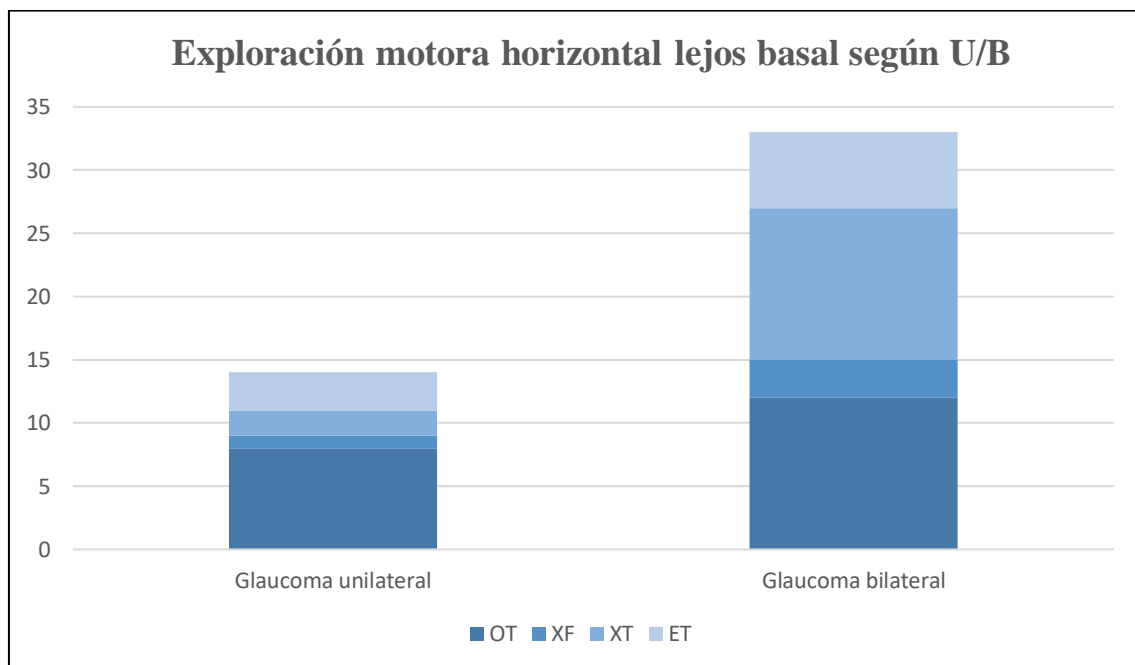


Figura 40: Distribución de alteraciones motoras según lateralidad en la visita basal. OT: ortotropía, XF: exoforia, EF: endoforia, XT: exotropía y ET: endotropía.

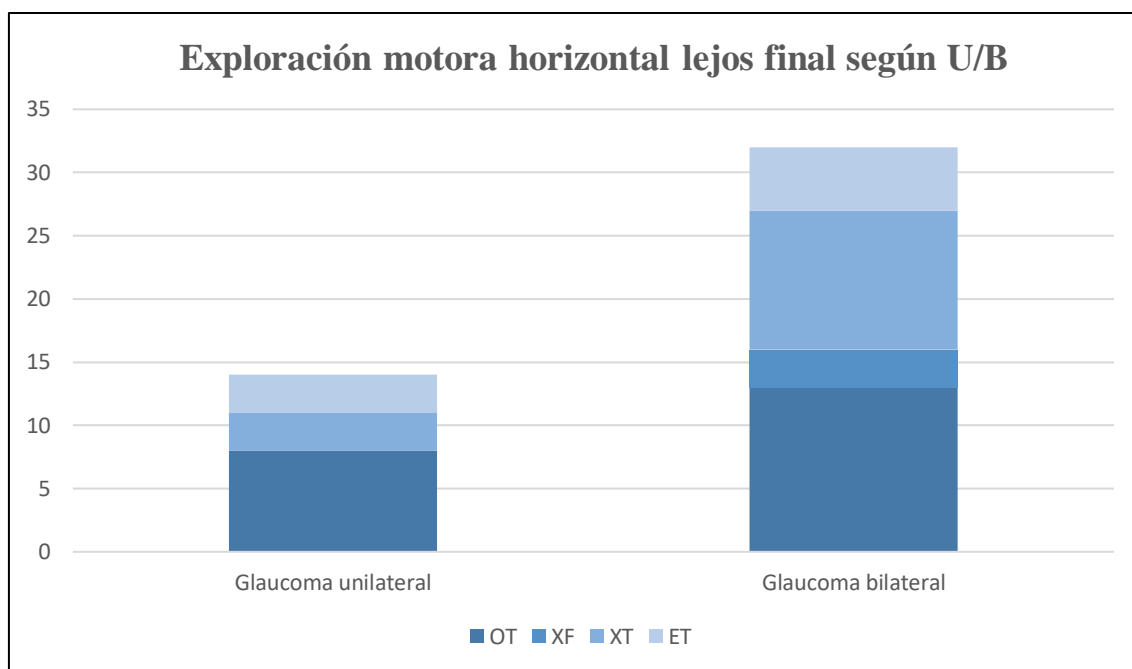


Figura 41: Distribución de alteraciones motoras según lateralidad en la visita final. OT: ortotropía, XF: exoforia, EF: endoforia, XT: exotropía y ET: endotropía.

4.1.2 AGUDEZA VISUAL DE OJO PEOR Y ESTRABISMO HORIZONTAL

A) LEJOS

Analizando la agudeza visual del ojo peor de nuestros pacientes en la visita basal, el 88,9% de los pacientes con ortotropía tienen $AV > 0$, resultado que es igual para aquellos con endotropía. Entre los pacientes con exoforia y exotropía, el 75% tienen una AV en su ojo peor > 0 .

En la visita final (doce meses) el 84,2% de los pacientes con ortotropía tienen $AV > 0$. El 100% de los pacientes con exoforia, endoforia y endotropía presentan $AV > 0$. Entre los pacientes con exotropía, el 84,6% tienen una AV en su ojo peor > 0 .

La distribución de alteraciones motoras según AV queda representada en la figura 42 para la exploración basal y figura 43 para la exploración a los doce meses.

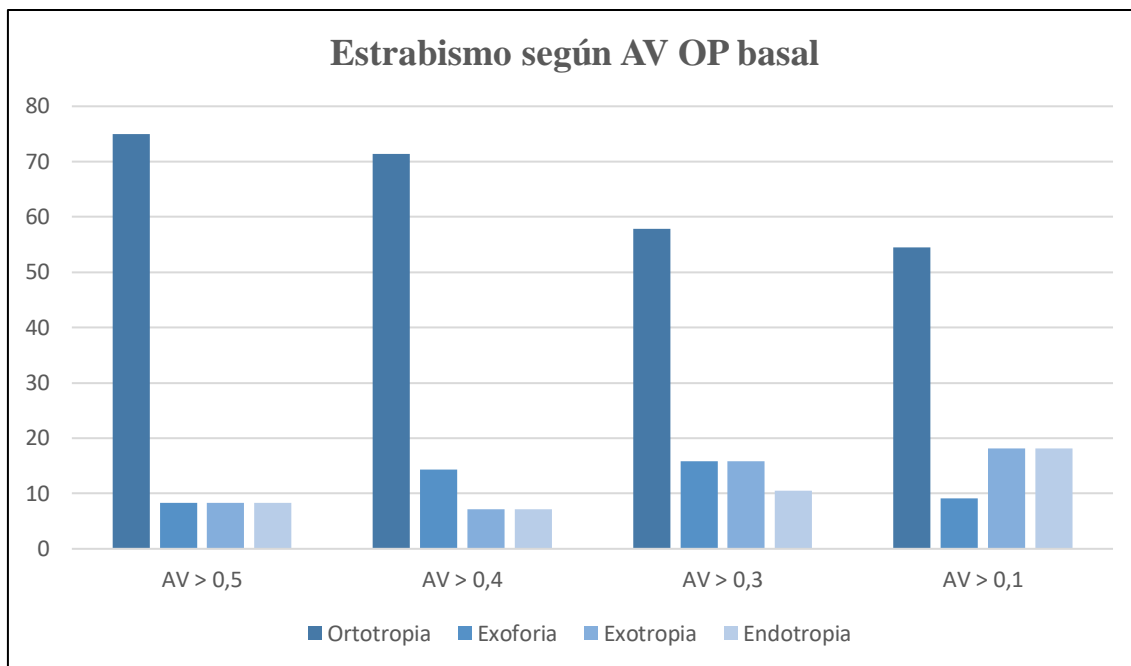


Figura 42: Alteraciones motoras según AV ojo peor (OP) basal.

OT: ortotropia, XF: exoforia, EF: endoforia, XT: exotropia y ET: endotropia.

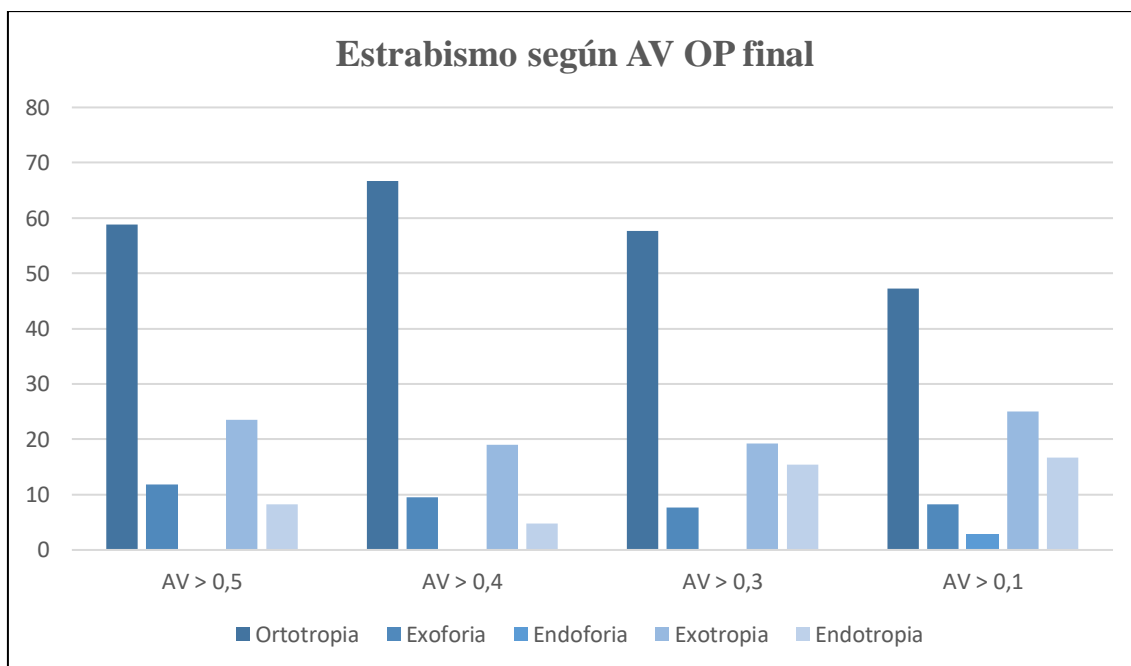


Figura 43: Alteraciones motoras según AV ojo peor (OP) final.

OT: ortotropia, XF: exoforia, EF: endoforia, XT: exotropia y ET: endotropia.

En la tabla 120 y figuras 44 y 45, se resume la distribución de los pacientes (%) según la AV del ojo peor en función del tipo de estrabismo:

E. Motora	Basal					12 meses				
	NPL	PL	MM	CD	>0	NPL	PL	MM	CD	>0
Ortotropia	5,6	0	0	5,6	88,9	15,8	0	0	0	84,2
Exoforia	0	0	25	0	75	0	0	0	0	100
Endoforia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Exotropia	0	8,3	0	16,7	75	0	7,7	0	7,7	84,6
Endotropia	0	11,1	0	0	88,9	0	0	0	0	100

Tabla 120: Porcentaje de pacientes según AV y motilidad ocular.

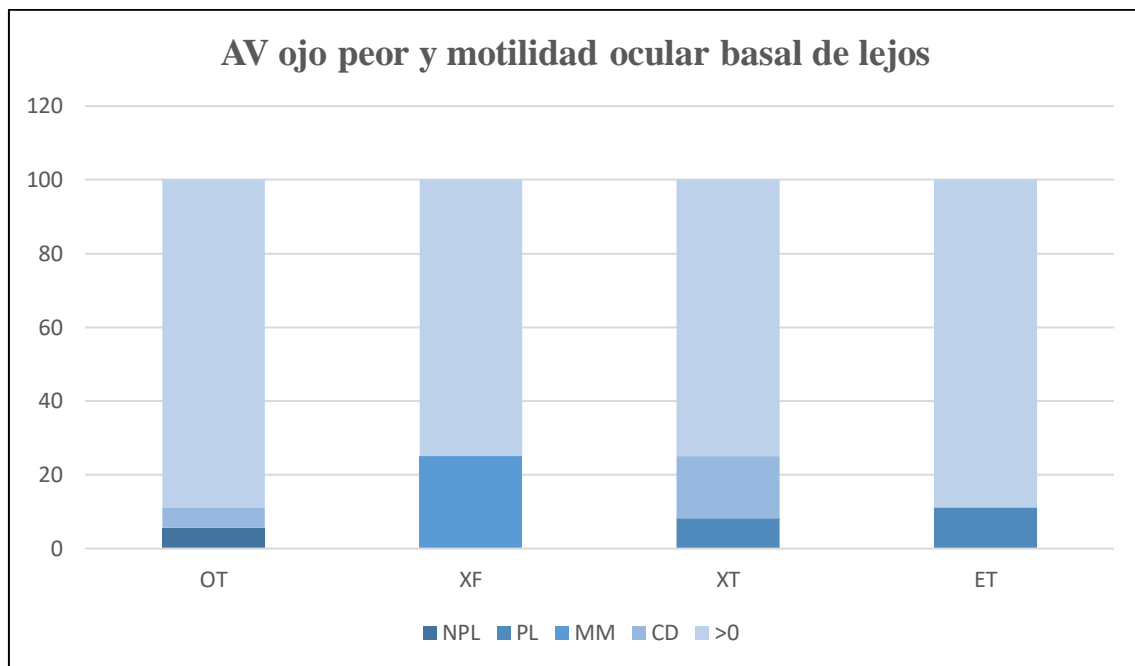


Figura 44: Distribución de pacientes según AV y motilidad ocular basal.

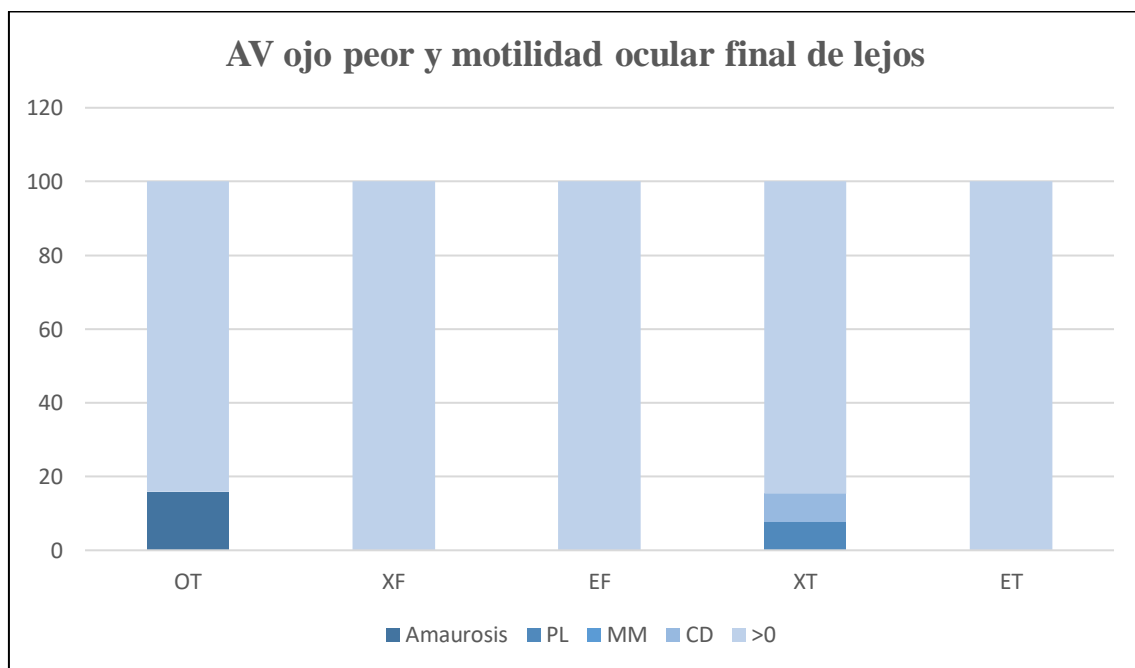


Figura 45: Distribución de pacientes según AV y motilidad ocular final.

La media de AV en OP basal y final según el tipo de estrabismo en visión lejana, se resume en la tabla 121 y figura 46.

Exploración motora		AV OP basal	AV OP 12 meses	P*
Ortotropia	Media \pm DE	0,52 \pm 0,30	0,64 \pm 0,30	
	Mediana [RIQ]	0,45 [0,25;0,77]	0,56 [0,42;1]	
Exoforia	Media \pm DE	0,48 \pm 0,15	0,60 \pm 0,40	
Endoforia	Media \pm DE	-	0,20	
Exotropia	Media \pm DE	0,27 \pm 0,23	0,39 \pm 0,27	
	Mediana [RIQ]	0,2 [0,1;0,4]	0,3 [0,16;0,7]	0,066
Endotropia	Media \pm DE	0,25 \pm 0,19	0,37 \pm 0,29	0,042
	Mediana [RIQ]	0,2 [0,12;0,3]	0,32 [0,2;0,4]	

Tabla 121: AV en ojo peor (OP) basal y final según exploración motora.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

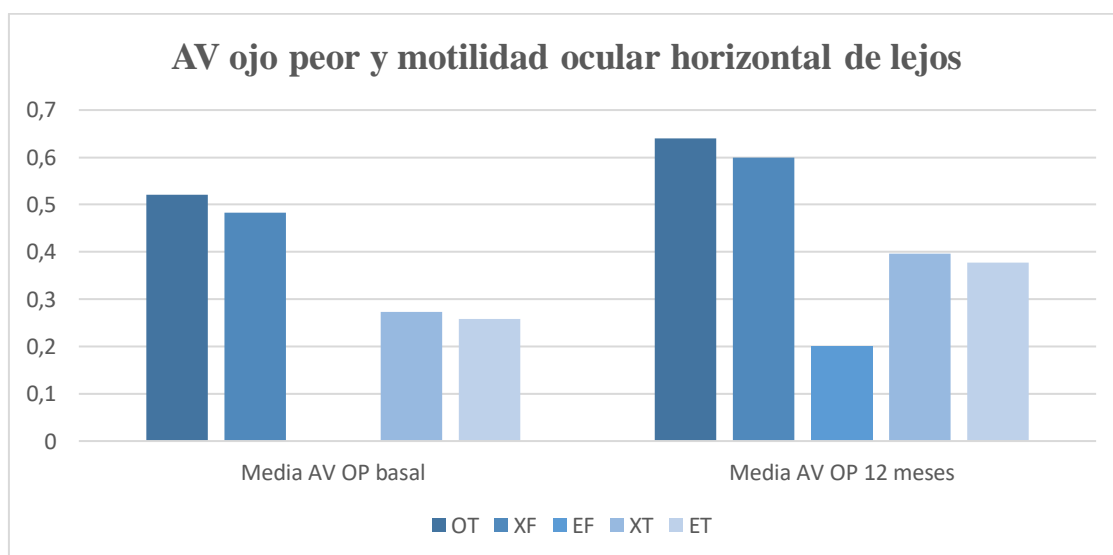


Figura 46: AV en ojo peor (OP) basal y final según exploración motora.

Si comparamos la AV basal del OP de los pacientes en ortotropia frente a los que presentan exotropia encontramos diferencias estadísticamente significativas (**p*=0,009**) así como para los que presentan endotropia (**p*=0,012**).

Si comparamos entre sí la AV del OP de los pacientes con exotropia y endotropia, no se encuentran estas diferencias (p*=0,843). A los doce meses de seguimiento se mantienen las diferencias para los grupos con exotropia y endotropia frente a ortotropia (**p*=0,019**).

para exotropía frente a ortotropía y $p^*=0,026$ para endotropía frente a ortotropía). En esta visita tampoco existieron diferencias para la AV del OP entre los grupos de endotropía frente a exotropía ($p^*=0,891$).

*U de Mann-Whitney.

B) CERCA

En la tabla 122 y figuras 47 y 48, se resume la distribución de los pacientes (%) según la AV del ojo peor en función del tipo de estrabismo en visión cercana:

E. Motora	Basal					Final				
	NPL	PL	MM	CD	>0	NPL	PL	MM	CD	>0
Ortotropía	10	0	10	10	70	25	0	0	0	75
Exoforia	0	0	0	0	100	0	0	0	0	100
Endoforia	0	0	0	0	100	0	0	0	0	100
Exotropía	0	9,1	0	18,2	72,7	0	8,3	0	8,3	83,3
Endotropía	0	10	0	0	90	0	0	0	0	100

Tabla 122: Porcentaje de pacientes según AV y motilidad ocular.

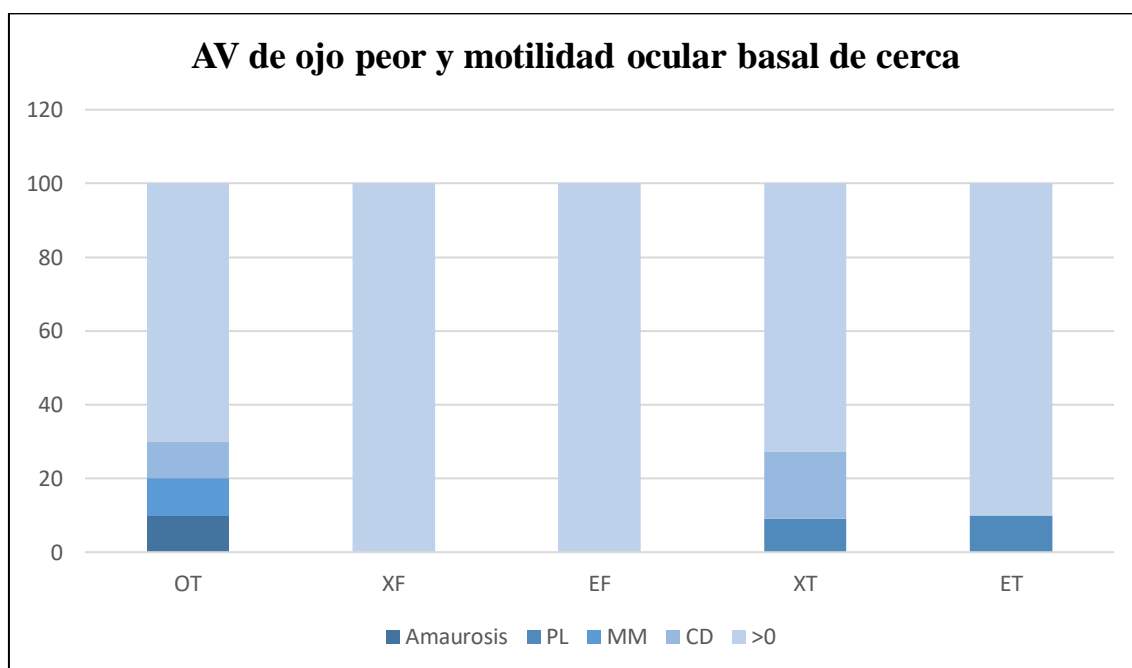


Figura 47: Distribución de pacientes según AV y motilidad ocular basal.

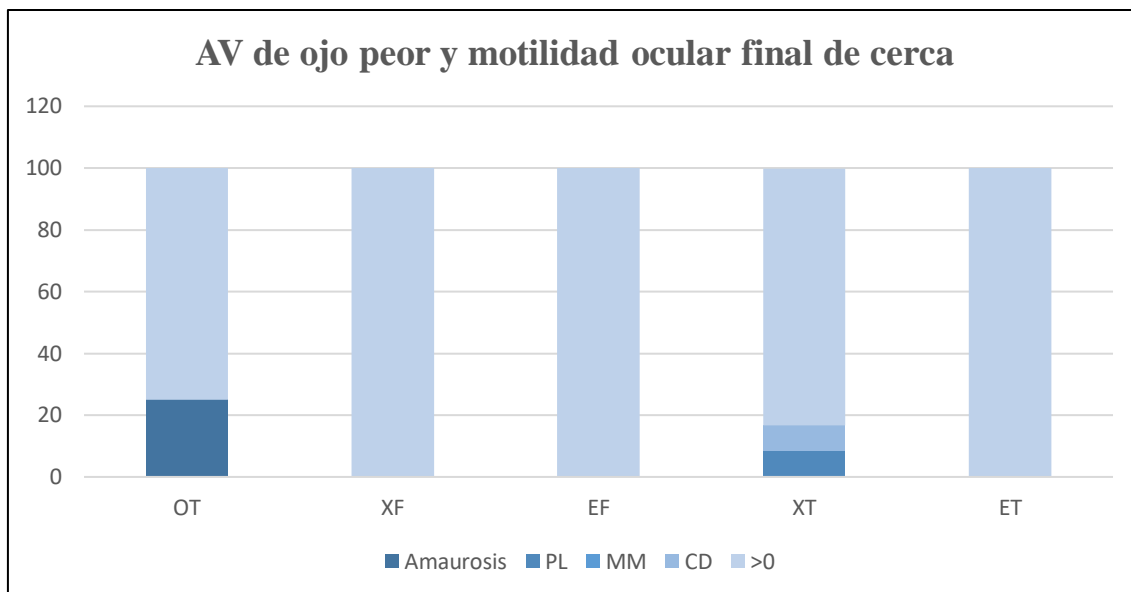


Figura 48: Distribución de pacientes según AV y motilidad ocular final.

La media de AV en OP basal y final según el tipo de estrabismo en visión cercana, se resume en la tabla 123 y figura 49.

Exploración motora		AV OP basal	AV OP 12 meses	P*
Ortotropia	Media \pm DE	0,48 \pm 0,32	0,50 \pm 0,31	
	Mediana [RIQ]	0,3 [0,2;0,8]	0,5 [0,25;0,8]	
Exoforia	Media \pm DE	0,56 \pm 0,25	0,80 \pm 0,22	
	Mediana [RIQ]	0,5 [0,32;0,7]	0,9 [0,57;1]	
Endoforia	Media \pm DE	0,20	0,30 \pm 0,14	
Exotropia	Media \pm DE	0,28 \pm 0,24	0,35 \pm 0,25	0,066
	Mediana [RIQ]	0,18 [0,1;0,4]	0,25 [0,14;0,62]	
Endotropia	Media \pm DE	0,25 \pm 0,18	0,37 \pm 0,29	0,042
	Mediana [RIQ]	0,2 [0,15;0,28]	0,32 [0,2;0,4]	

Tabla 123: AV en OP basal y final según exploración motora.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

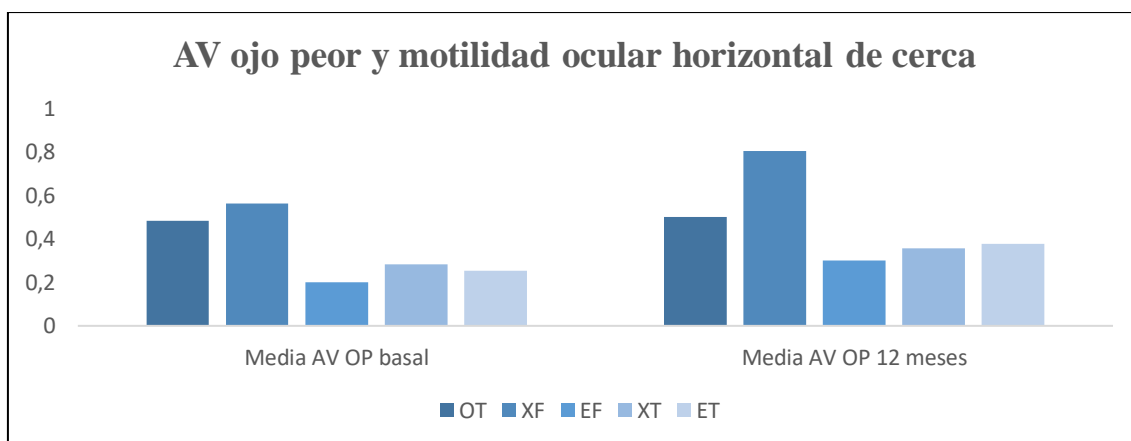


Figura 49: AV en ojo peor (OP) basal y final según exploración motora.

4.1.3 EDAD Y ESTRABISMO HORIZONTAL

La media de edad de los pacientes en función del tipo de estrabismo horizontal de lejos y de cerca tanto en visita basal como final, se representa en los siguientes gráficos (Figura 50 y 51) y las tablas 124 y 125:

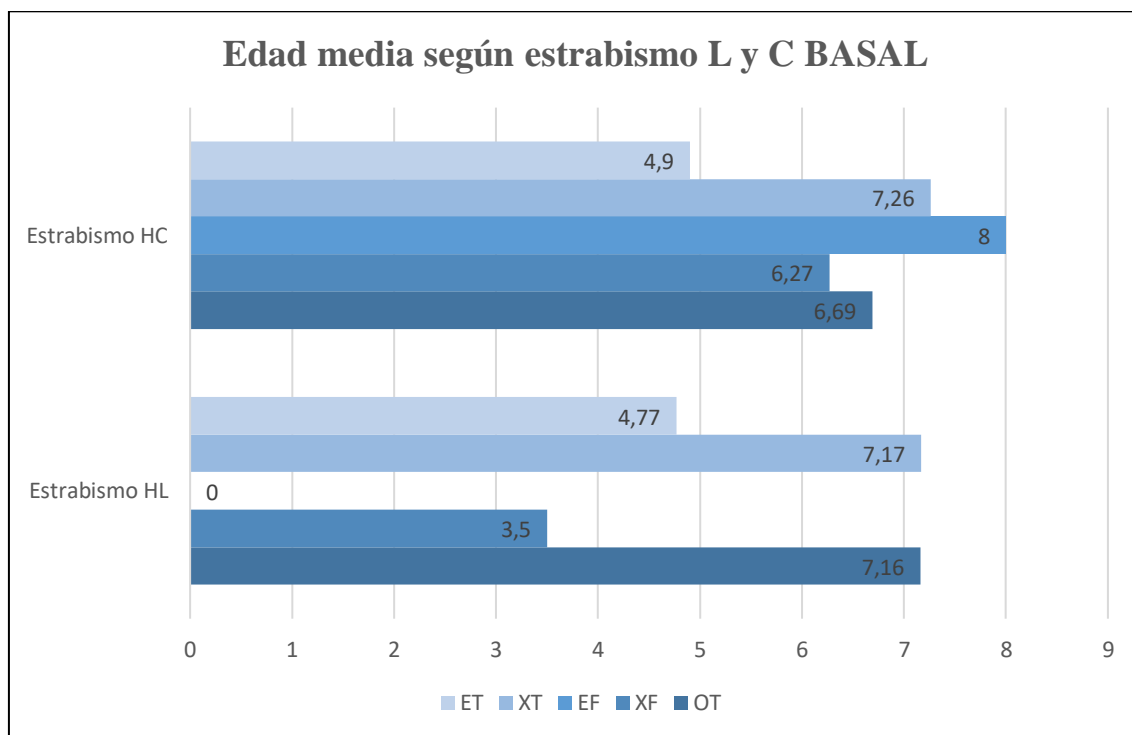


Figura 50: Edad media de los pacientes según estrabismo horizontal de lejos (HL) y de cerca (HC) en la visita basal.

Edad	OT	XF	EF	XT	ET
Edad y HL basal	7,16 ± 3,03	3,5 ± 2,08		7,17 ± 3,05	4,77 ± 2,04
Edad y HC basal	6,69 ± 3,56	6,27 ± 3	8	7,26 ± 3,15	4,9 ± 1,96

Tabla 124: Edad media y estrabismo horizontal de lejos (HL) y cerca (HC) en la visita basal.

Si analizamos diferencias en cuanto a edad y tipo de estrabismo de lejos no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,654$) pero sí entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,015$) y XT frente a ET ($p^*=0,031$).

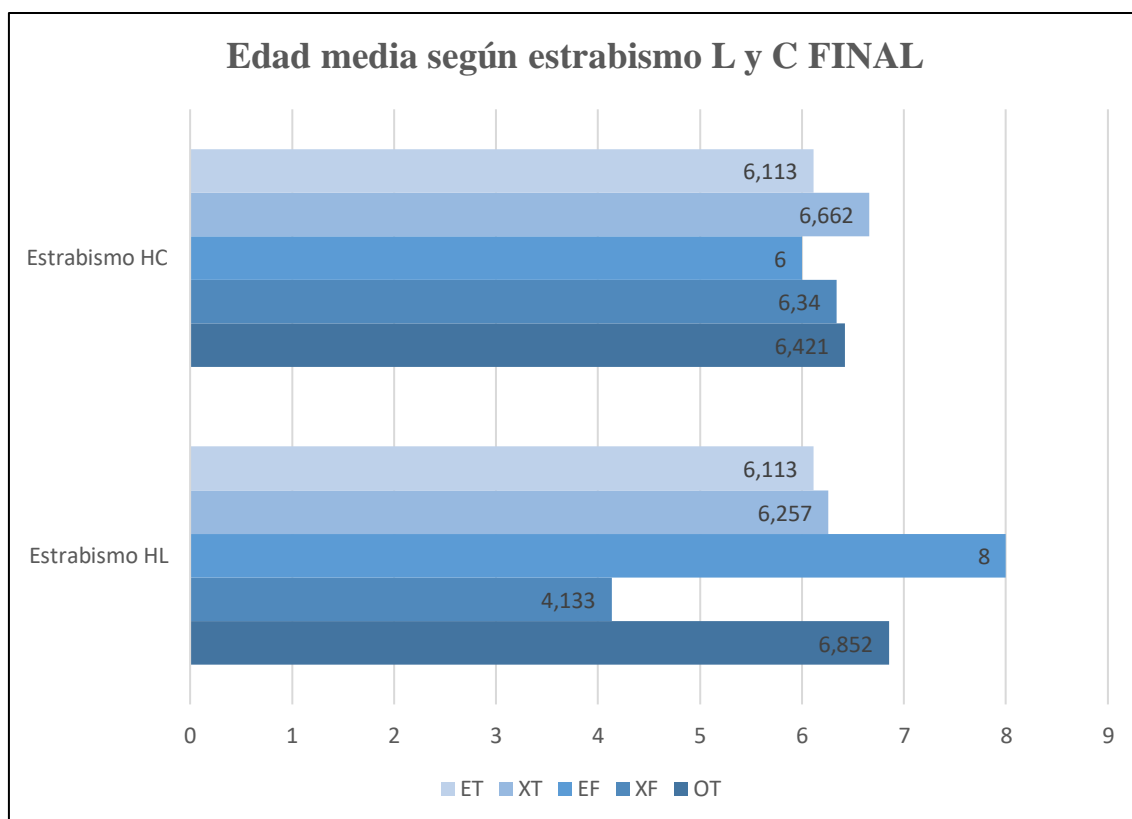


Figura 51: Edad media de los pacientes según estrabismo horizontal de lejos (HL) y de cerca (HC) en la visita final.

Edad	OT	XF	EF	XT	ET
Edad y HL 12m	6,85 ± 3,08	4,13 ± 1,62	8	6,25 ± 3,73	6,11 ± 1,7
Edad y HC 12m	6,42 ± 3,36	6,34 ± 3,19	6 ± 2,82	6,66 ± 3,55	6,11 ± 1,7

Tabla 125: Edad media y estrabismo horizontal de lejos (HL) y cerca (HC) en la visita final.

Si analizamos diferencias en cuanto a edad y tipo de estrabismo de lejos al final del seguimiento, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,537$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,268$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,522$).

*U de Mann-Whitney

4.1.4 SEXO Y ESTRABISMO HORIZONTAL

La distribución del tipo de estrabismo en función del sexo de nuestros pacientes en las visitas basal y final, se resume en las tablas 126 y 127:

A) BASAL

Sexo	Lejos % (N)		P*	Cerca % (N)	
	NIÑO	NIÑA		NIÑO	NIÑA
Ortotropia	50 (10)	50 (10)	1,000	33,3 (4)	66,7 (8)
Exoforia	25 (1)	75 (3)		54,5 (6)	45,5 (5)
Endoforia	-	-		100 (1)	-
Exotropia	57,1 (8)	42,9 (6)	0,558	53,8 (7)	46,2 (6)
Endotropia	55,6 (5)	44,4 (4)	0,897	60 (6)	40 (4)

Tabla 126: Distribución de pacientes según exploración motora y sexo en la visita basal.

*Chi cuadrado

B) 12 MESES

Sexo	Lejos % (N)		P*	Cerca % (N)	
	NIÑO	NIÑA		NIÑO	NIÑA
Ortotropia	57,1 (12)	42,9 (9)	0,432	50 (7)	50 (7)
Exoforia	-	100 (3)		40 (4)	60 (6)
Endoforia	100 (1)	-		100 (2)	-
Exotropia	50 (7)	50 (7)	0,665	53,8 (7)	46,2 (6)
Endotropia	50 (4)	50 (4)	1,000	50 (4)	50 (4)

Tabla 127: Distribución de pacientes según exploración motora y sexo en la visita final.

*Chi cuadrado

4.1.5 EQUIVALENTE ESFÉRICO DE OJO PEOR Y ESTRABISMO HORIZONTAL

Si analizamos el equivalente esférico de los pacientes en cada grupo de estrabismo de lejos y cerca, en las visitas basal y final, obtenemos los siguientes resultados:

A) BASAL (Tabla 128 y 129)

Horizontal Lejos		EE OP basal	
Ortotropia	Media \pm DE	-2,42 \pm 4,03	
	Mediana [RIQ]	-1,75 [-6;0]	
Exoforia	Media \pm DE	-2,12 \pm 3,79	
	Mediana [RIQ]	-1,87 [-5,87;1,37]	
Exotropia	Media \pm DE	-5,17 \pm - 5,31	P* = 0,888
	Mediana [RIQ]	-4,25 [-7,43;-2,12]	
Endotropia	Media \pm DE	-4,23 \pm 6,96	
	Mediana [RIQ]	-3 [-9,37;1,06]	

Tabla 128: Equivalente esférico (EE) de ojo peor (OP) según alteración de la motilidad ocular basal de lejos.

*U de Mann-Whitney

Si analizamos diferencias en cuanto a EE y tipo de estrabismo de lejos basal, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,132$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,503$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,563$).

*U de Mann-Whitney.

En la figura 52 se representan los valores de EE según los diferentes tipos de alteración motora en la visita basal.

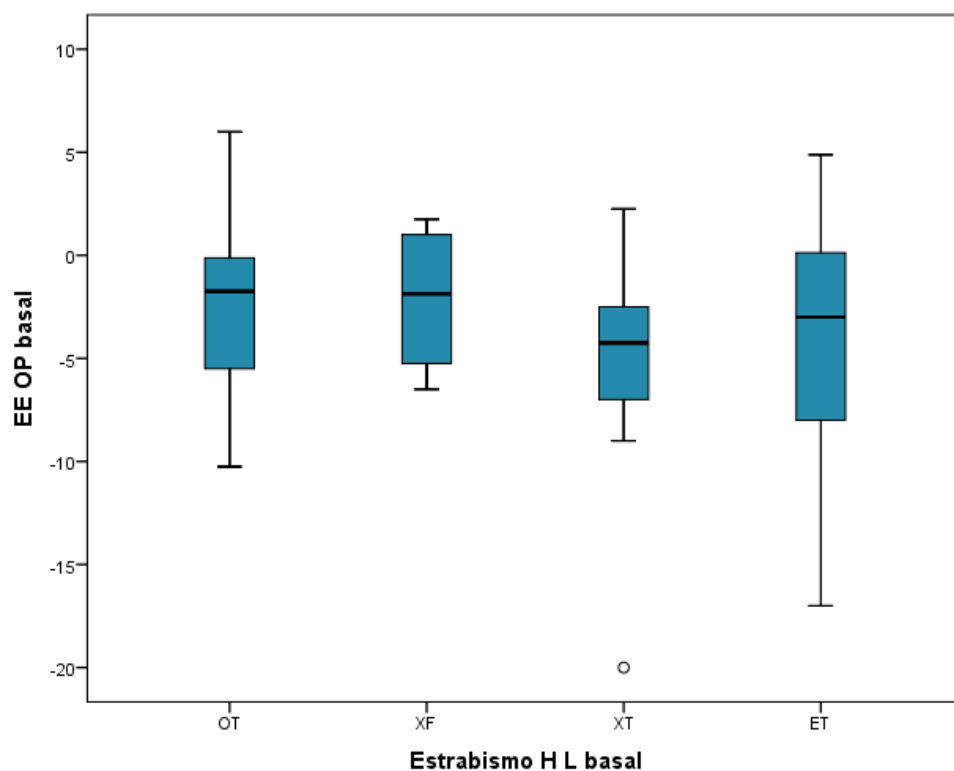


Figura 52: Equivalente esférico (EE) de ojo peor (OP) según alteraciones motoras basales en visión lejana.

Horizontal Cerca	EE OP basal (Media \pm DE)
Ortotropia	-2,88 \pm 3,47
Exoforia	-2,61 \pm 3,76
Endoforia	6
Exotropia	-5,57 \pm 5,30
Endotropia	-3,76 \pm 6,66

Tabla 129: Equivalente esférico (EE) de ojo peor (OP) según alteración de la motilidad ocular basal de cerca.

En la figura 53 se representan los valores de EE según los diferentes tipos de alteración motora en la visita basal en visión cercana.

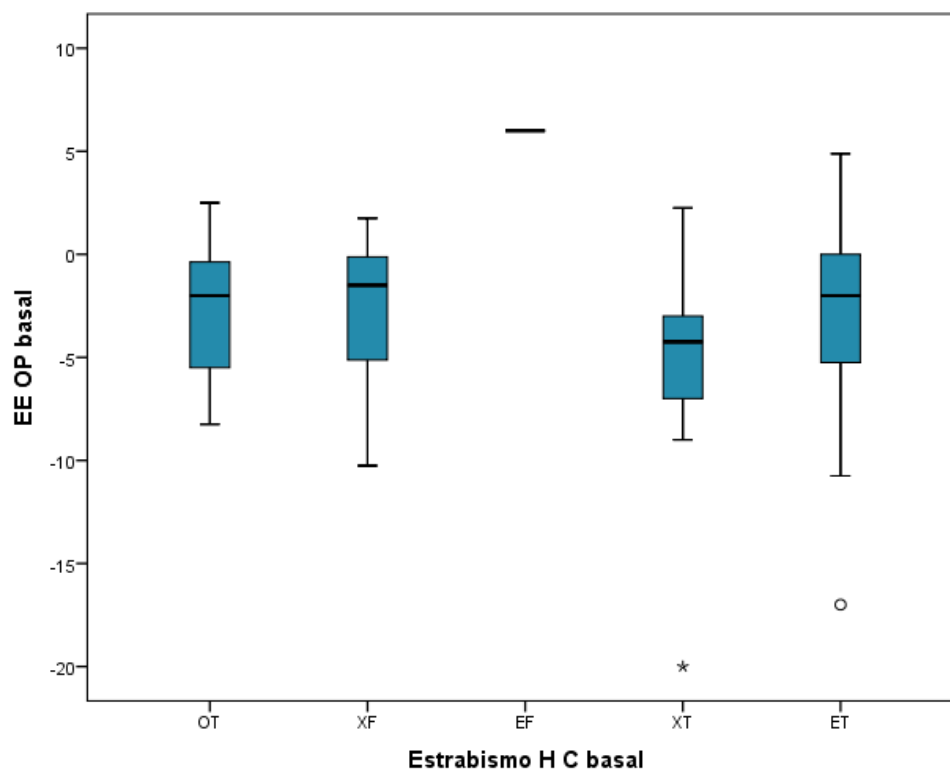


Figura 53: Equivalente esférico (EE) según alteraciones motoras basales en visión cercana.

B) 12 MESES

Los resultados de la visita final en relación con el EE del OP y a la alteración motora presente en los pacientes aparecen en las tablas 130 y 131.

Horizontal Lejos		EE OP 12 meses	P*
Ortotropia	Media \pm DE	-4,15 \pm 4,16	0,104
	Mediana [RIQ]	-3,37 [-6,37;-0,93]	
Exoforia	Media \pm DE	-2,16 \pm 1,75	
Endoforia	Media \pm DE	7	
Exotropia	Media \pm DE	-5,17 \pm 5,56	
	Mediana [RIQ]	-4,62 [-7,43;-2,12]	
Endotropia	Media \pm DE	-2,42 \pm 6,09	
	Mediana [RIQ]	-1,75 [-3,50;2]	

Tabla 130: Equivalente esférico (EE) de ojo peor (OP) según alteración de la motilidad ocular final de lejos.

*U de Mann-Whitney

Si analizamos diferencias en cuanto a EE y tipo de estrabismo de lejos al final del seguimiento, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,516$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,391$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,191$).

*U de Mann-Whitney

Horizontal Cerca	EE OP 12 meses (Media \pm DE)
Ortotropia	-4,52 \pm 3,83
Exoforia	-1,55 \pm 2,78
Endoforia	-3 \pm 14,14
Exotropia	-5,80 \pm 5,24
Endotropia	-2,42 \pm 6,09

Tabla 131: Equivalente esférico (EE) de ojo peor (OP) según alteración de la motilidad ocular final de cerca.

*U de Mann-Whitney

Si comparamos el EE del OP de los pacientes con exotropia de lejos en su visita basal y final, no se obtienen diferencias estadísticamente significativas ($p^*=0,141$). Si realizamos el mismo análisis con los pacientes con endotropia de lejos, tampoco obtenemos diferencias para EE basal y doce meses ($p^*=0,465$). Para los pacientes con ortotropia de lejos, tampoco obtenemos diferencias para EE basal y doce meses ($p^*=0,068$).

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Si tenemos en cuenta la cantidad de dioptrías para miopía e hipermetropía en el ojo peor, obtenemos la siguiente distribución de alteraciones motoras:

Estrabismo de lejos (Tabla 132 y figura 54):

EE	OT N/%	XT N/%	ET N/%
Miopía	9 / 42,9	7 / 33,3	4 / 19
Miopía ≤ -6	5 / 38,5	5 / 38,5	2 / 15,4
Hipermetropía	3 / 37,5	1 / 12,5	2 / 25
Hipermetropía $\geq +6$	1 / 100	-	-

Tabla 132: Distribución de pacientes según equivalente esférico (EE) y exploración motora de lejos.

Si comparamos el EE del OP de los pacientes con XT frente a los que tienen ET, no encontramos diferencias significativas ($p^*=0,563$). *U de Mann-Whitney.

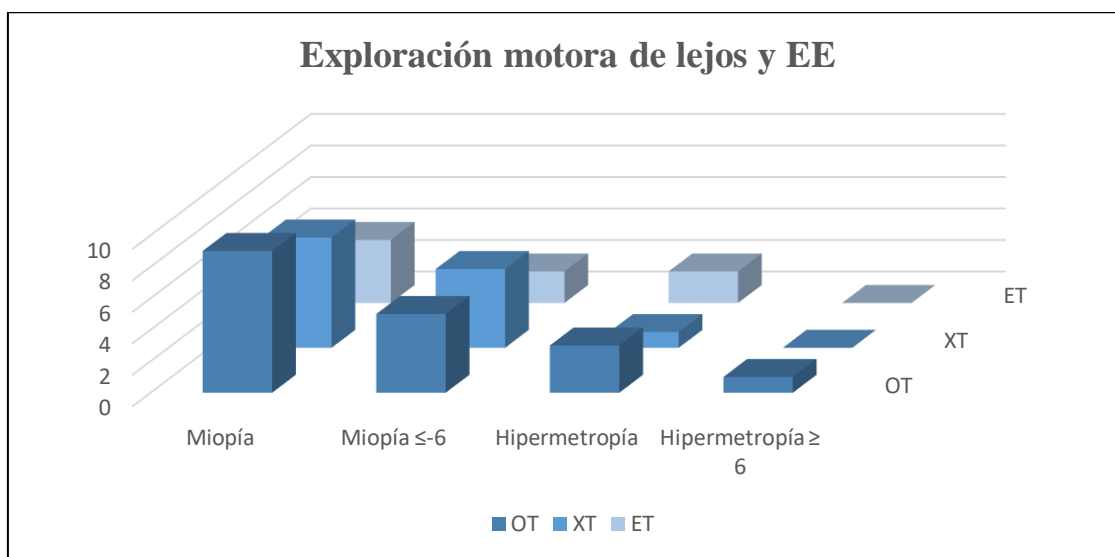


Figura 54: Equivalente esférico (EE) y exploración motora de lejos.

Estrabismo de cerca (Tabla 133 y figura 55):

EE	OT N/%	XT N/%	ET N/%
Miopía	5 / 23,8	7 / 33,3	4 / 19
Miopía ≤ -6	3 / 23,1	5 / 38,5	2 / 15,4
Hipermetropía	3 / 37,5	1 / 12,5	2 / 25
Hipermetropía ≥ +6	-	-	-

Tabla 133: Distribución de pacientes según EE y exploración motora de cerca.

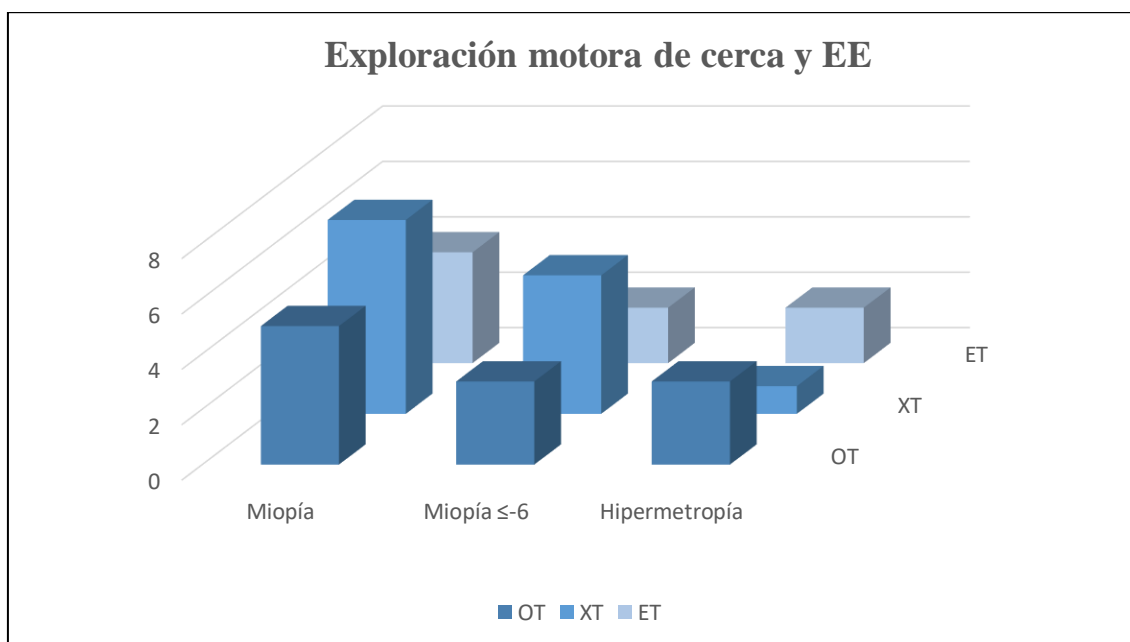


Figura 55: Equivalente esférico (EE) y exploración motora de cerca.

Se analizaron los tipos de estrabismo horizontal en función del EE dividido en más subgrupos y la media en dioptrías prismáticas de la magnitud basal y final.

LEJOS (Tabla 134 y figura 56).

EE		N	%	Magnitud basal	N	%	Magnitud 12 meses
$\geq +6$	OT	2	100		1	33,3	
	XT	0	0		1	33,3	40
$\geq +4$ y $< +6$	ET	1	100	8	1	100	6
$\geq +0$ y $< +4$	OT	4	44,4		2	40	
	XT	2	22,2	$18 \pm 16,97$	2	40	30
	ET	1	11,1	6	1	20	6
$< +0$ y > -4	OT	7	46,7		7	41,2	
	XT	4	26,7	$13,25 \pm 5,85$	3	17,6	$13 \pm 2,64$
	ET	3	20,0	$14,66 \pm 5,03$	4	23,5	12 ± 4
≤ -4 y > -6	OT	2	33,3		3	50	
	XT	3	50,0	$26,66 \pm 5,77$	3	50	$22,66 \pm 12,70$
	ET	1	16,7	30	0	-	
≤ -6	OT	4	33,3		5	45,5	
	XT	5	41,7	$36 \pm 11,93$	5	45,5	35 ± 15
	ET	2	16,7	$21 \pm 12,72$	1	9,1	30

Tabla 134: Distribución de estrabismos en función de rangos de equivalente esférico (EE) con media de magnitud de desviación de lejos basal y final en dioptrías prismáticas (DP).

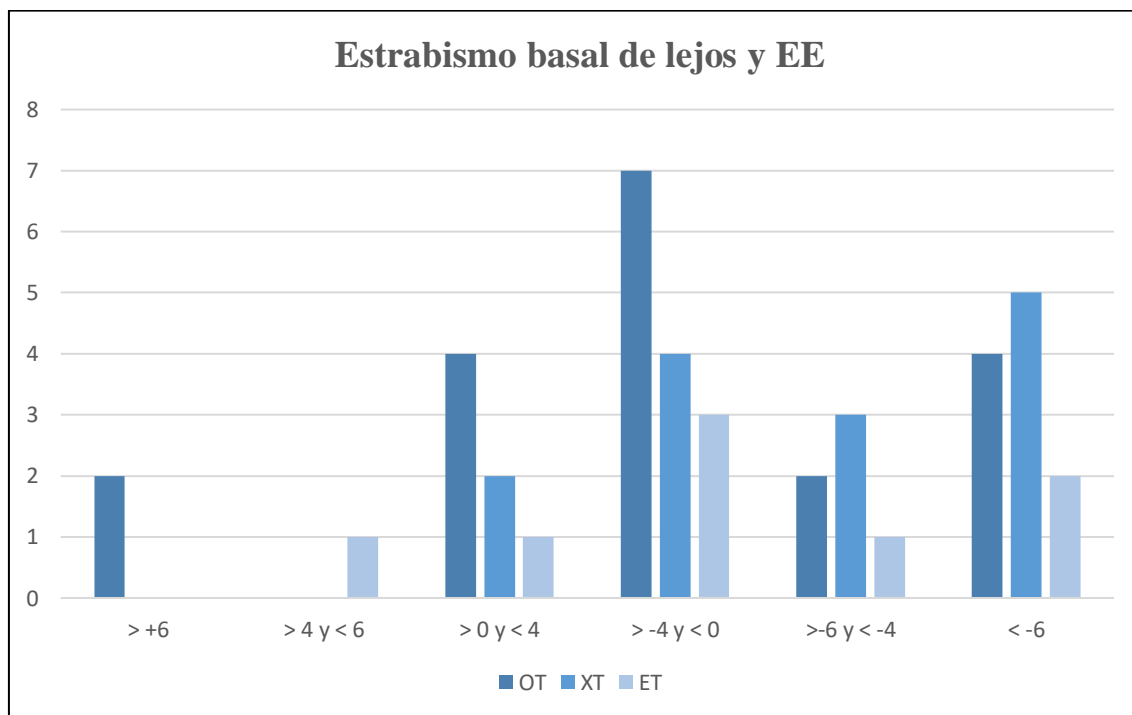


Figura 56: Distribución de estrabismos en función de los diferentes rangos de equivalente esférico (EE).

CERCA (Tabla 135 y figura 57).

EE		N	%	Magnitud basal	N		Magnitud 12 meses
$\geq +6$	OT	1	50		1	33,3	
	XT	0	0		1	33,3	20
≥ 4 y < 6	ET	1	100	8	1	100	8
≥ 0 y < 4	OT	3	33,3		1	20	
	XT	1	11,1	20	1	20	20
	ET	2	22,2	$8 \pm 2,82$	1	20	6
< 0 y > -4	OT	3	20		4	23,5	
	XT	4	26,7	$12 \pm 4,24$	3	17,6	$13,66 \pm 1,52$
	ET	3	20	$19,66 \pm 5,50$	4	23,5	$21,25 \pm 8,53$
≤ -4 y > -6	OT	2	33,3		2	33,3	
	XT	3	50	$23,33 \pm 5,77$	3	50	$17 \pm 12,12$
	ET	1	16,7	30	0		
≤ -6	OT	2	16,7		3	27,3	
	XT	5	41,7	$33,20 \pm 14,95$	5	45,5	$33,20 \pm 14,95$
	ET	2	16,7	$21 \pm 12,72$	1	9,1	30

Tabla 135: Distribución de estrabismos en función de los diferentes rangos de equivalente esférico (EE) con media de la magnitud de la desviación de cerca basal y final en dioptrías prismáticas (DP).

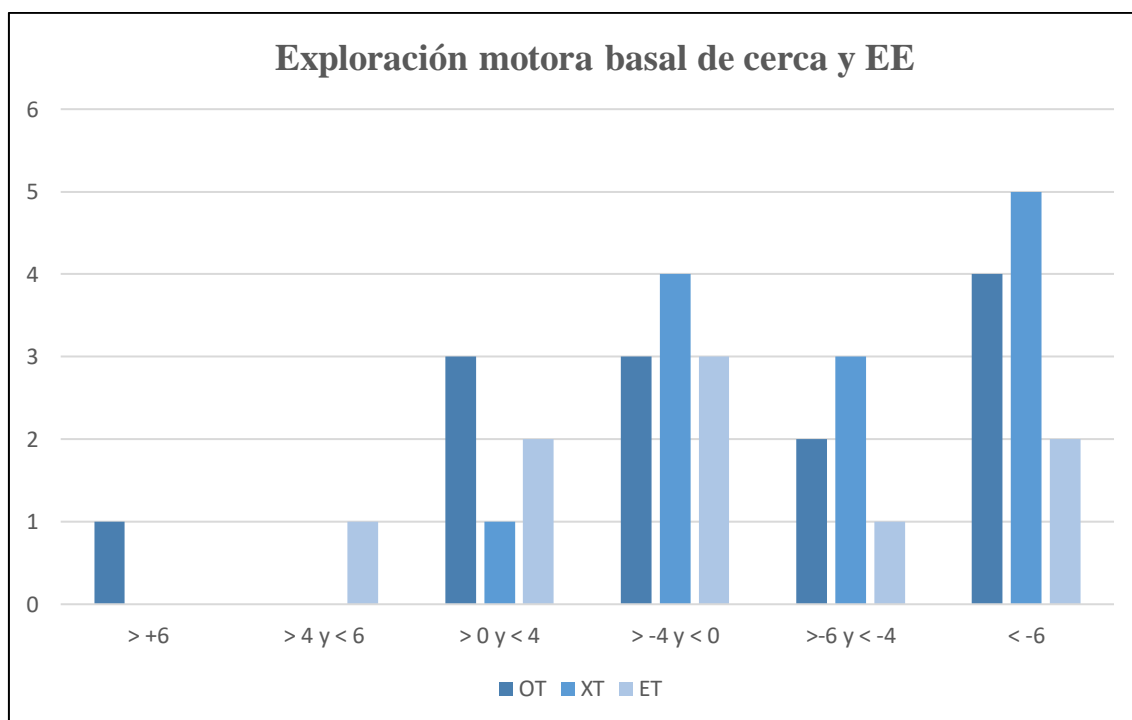


Figura 57: Distribución de estrabismos en función de los diferentes rangos de EE.

4.1.6 LONGITUD AXIAL OP Y ESTRABISMO HORIZONTAL

Basal

La media de la longitud axial (LA) del ojo peor en función del estrabismo de lejos y cerca, se ilustra en la figura 58 y las medidas se recogen en la tabla 136.

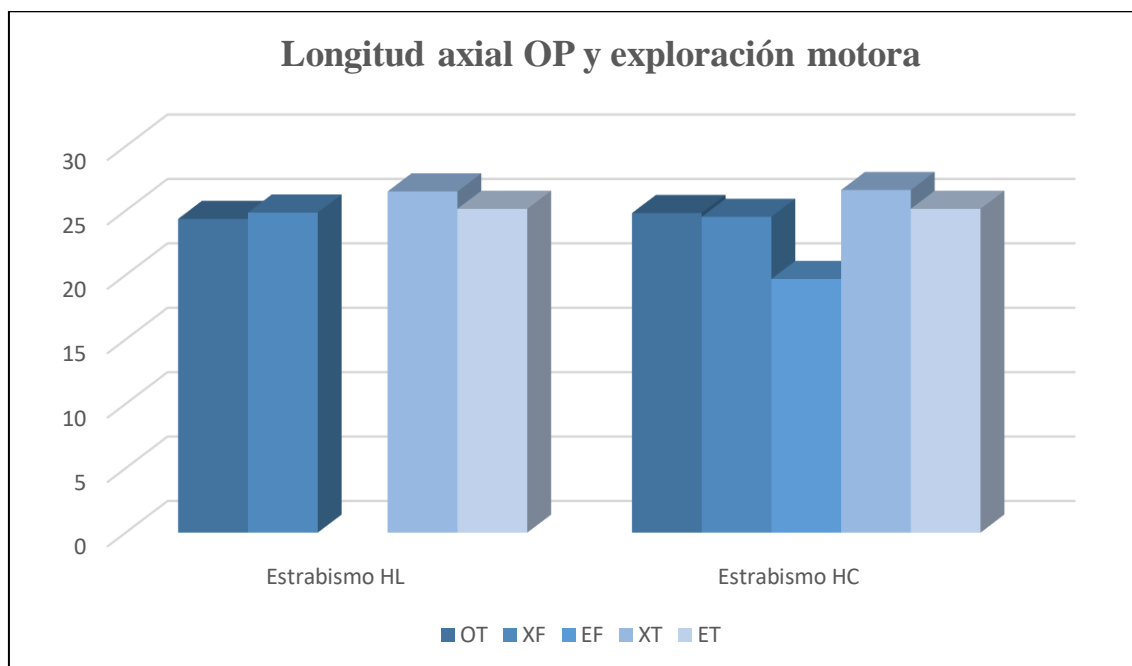


Figura 58: Longitud axial (LA) de ojo peor (OP) y exploración motora de lejos y cerca.

E. Motora	LA OP (HL basal)	LA OP (HC basal)	P*
Ortotropia	24,36 ± 2,55	24,81 ± 2,39	
Exoforia	24,85 ± 2,72	24,52 ± 2,41	
Endoforia	-	19,69	
Exotropia	26,49 ± 1,97	26,60 ± 2,02	0,169
	25,81 [25,17;28,72]	26,03 [25,30;28,74]	
Endotropia	25,14 ± 2,92	25,14 ± 2,73	
	24,14 [23,28;27,29]	24,5 [23,33;27,15]	

Tabla 136: Medidas de longitud axial (LA) según exploración motora basal de lejos y cerca y relación estadística entre exotropia y endotropia.

*U de Mann Whitney.

Al comparar la LA del OP entre el grupo de OT y XT encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p^*=0,015$). Si comparamos OT con el grupo de ET las diferencias no alcanzan la significación estadística ($p^*=0,541$). *U de Mann-Whitney.

A los **12 meses**, los resultados de la tabla 137, no demuestran diferencias estadísticamente significativas.

E. Motora	LA OP (HL 12 meses)	LA OP (HC 12 meses)	P*
Ortotropia	25,23 ± 2,58	26,03 ± 2,91	
Exoforia	23,71 ± 3,35	23,30 ± 1,35	
Endoforia	19,69	23,27 ± 5,06	0,338
Exotropia	25,94 ± 2,21	26,23 ± 2,06	
	25,72 [24,03;28,45]	25,81 [24,81;28,68]	
Endotropia	24,09 ± 1,86	24,09 ± 1,86	
	23,97 [22,76;25,56]	23,97 [22,76;25,56]	

Tabla 137: Medidas de LA según exploración motora a los doce meses de lejos y cerca y relación estadística entre exotropia y endotropia.

*U de Mann Whitney

4.1.7 CIRUGÍAS OJO PEOR Y ESTRABISMO HORIZONTAL

Los resultados de la media del número de cirugías realizadas en el ojo peor según el tipo de estrabismo presente en nuestros pacientes se representan en la tabla 138 y la figura 59.

Exploración motora		Ortotropia	Exoforia	Exotropia	Endotropia
Estrabismo HL	Media ± DE	2,65 ± 1,78	2,75 ± 2,63	3,43 ± 2,02	2,89 ± 1,83
	Mediana [RIQ]	3 [1;4]	3 [0,25;5]	3 [2;4]	3 [1,5;3,5]
P*				0,440	
Estrabismo HC	Media ± DE	3,08 ± 1,92	2,45 ± 1,75	3,38 ± 2,10	3 ± 1,76
	Mediana [RIQ]	3 [1,25;5]	3 [1;4]	3 [2;4]	3 [1,75;4]
P*				0,704	

Tabla 138: Número medio de cirugías en ojo peor según estrabismo horizontal de lejos (HL) y cerca (HC).

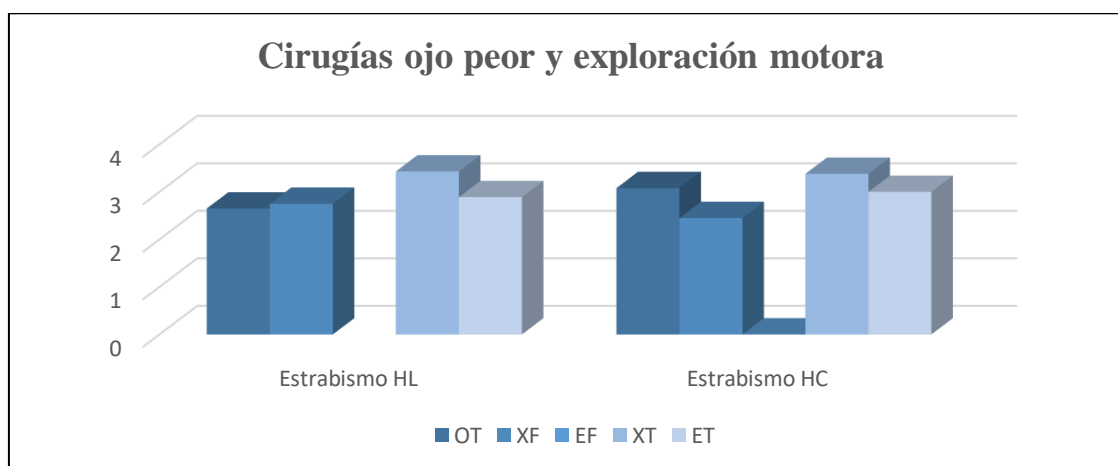


Figura 59: Media de cirugías en ojo peor según exploración motora.

Si analizamos diferencias en cuanto a número de cirugías en ojo peor y tipo de estrabismo de lejos basal, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,367$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,835$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,446$). Las diferencias en cuanto a número de cirugías en ojo peor y tipo de estrabismo de lejos final, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,683$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,558$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,903$).

*U de Mann-Whitney

4.1.8 TIEMPO DESDE LA ÚLTIMA CIRUGÍA DEL OJO PEOR Y ESTRABISMO HORIZONTAL

El tiempo transcurrido desde la última cirugía realizada en el ojo peor medido en meses, y su relación con el tipo de estrabismo presente en los pacientes, se resume en la tabla 139 y figura 60:

Exploración motora		Ortotropia	Exoforia	Exotropia	Endotropia
Estrabismo HL	Media \pm DE	46,70 \pm 36,42	18,66 \pm 13,31	44,07 \pm 32,13	44,22 \pm 29,14
	Mediana [RIQ]	48 [13;86,50]	12 [10;]	33,50 [14,25;70,50]	48 [10,50;68,00]
Estrabismo HC	Media \pm DE	43,63 \pm 38,16	41,11 \pm 33,52	44,61 \pm 33,38	43,5 \pm 27,57
	Mediana [RIQ]	17 [12;89]	34 [9;72]	30 [13,5;72]	48 [10,75;66]

Tabla 139: Tiempo desde la última cirugía en ojo peor y exploración motora.

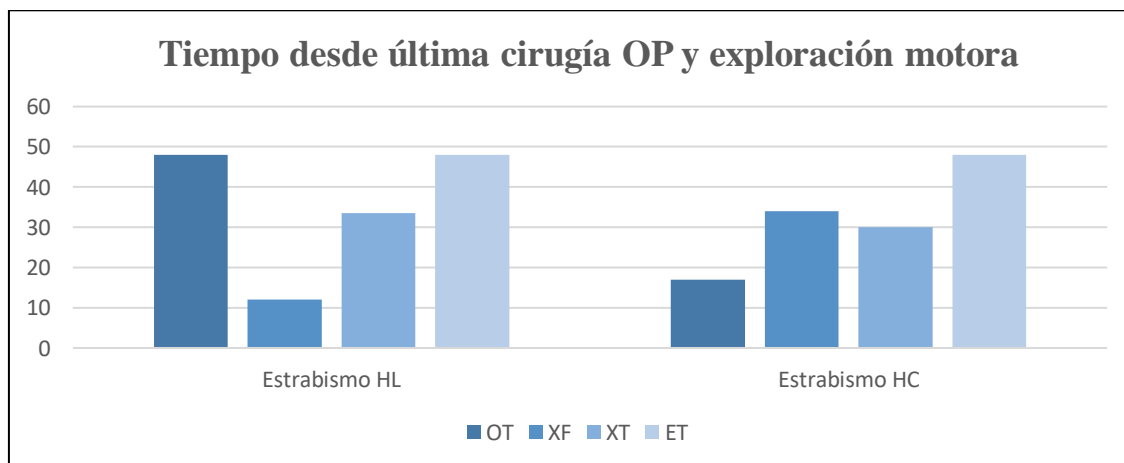


Figura 60: Tiempo desde la última cirugía en ojo peor (OP) y exploración motora.

En los siguientes gráficos se representa la relación entre el tiempo desde la última cirugía en ojo peor y el estrabismo horizontal de lejos basal y final (Figuras 61 y 62). No se encuentra relación estadísticamente significativa en ninguno de los casos.

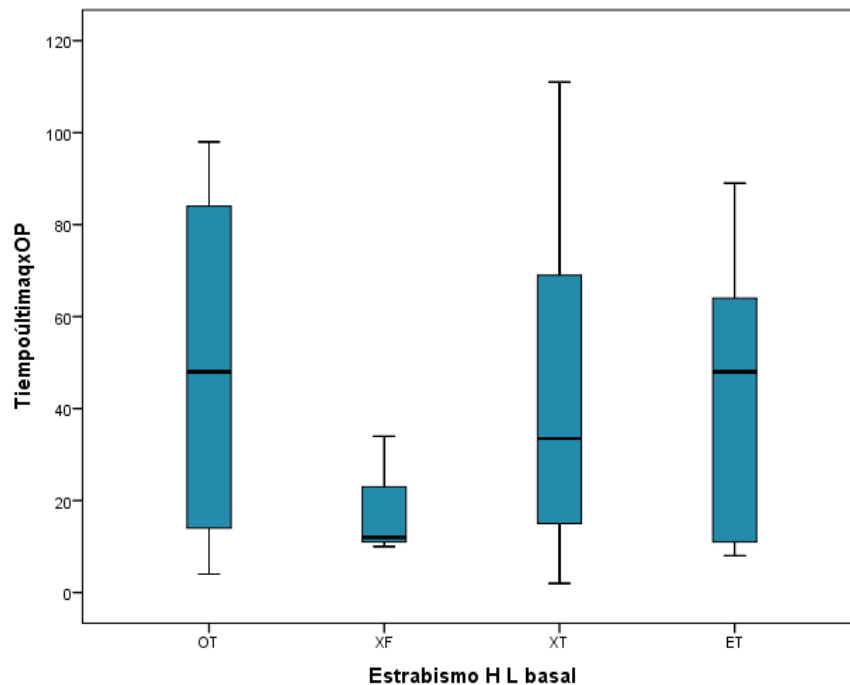


Figura 61: Tiempo desde la última cirugía en ojo peor (OP) y exploración motora horizontal de lejos basal. $P^* = 0,961$ (OT/XT/ET). *Prueba de Kruskal-Wallis.

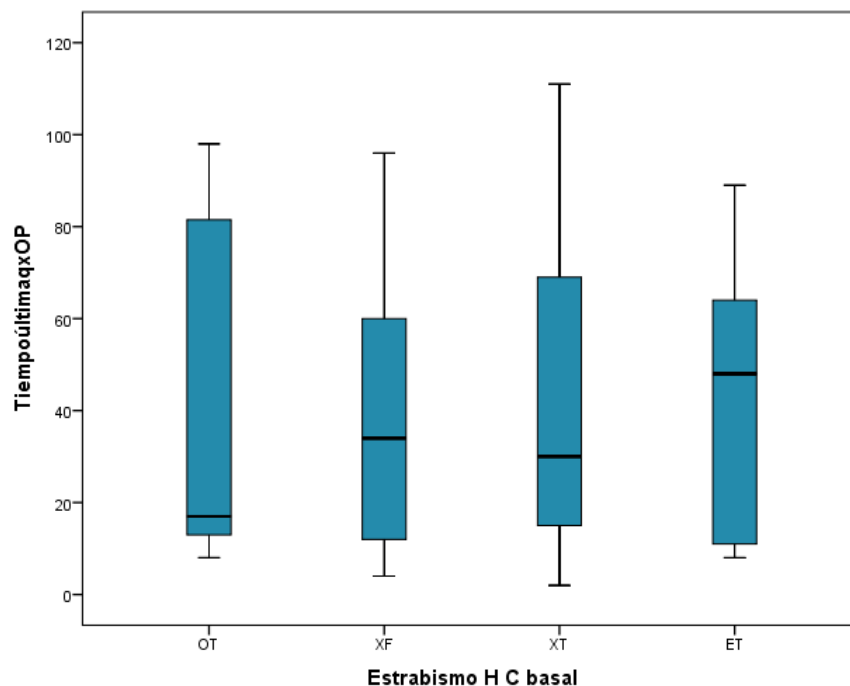


Figura 62: Tiempo desde la última cirugía en ojo peor (OP) y exploración motora horizontal de cerca basal. $P^* = 0,957$ (OT/XT/ET). *Prueba de Kruskal-Wallis.

Si analizamos diferencias en cuanto al tiempo desde la última cirugía en ojo peor y tipo de estrabismo de lejos basal, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,574$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,510$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,972$). Las diferencias en cuanto al tiempo desde la última cirugía en ojo peor y tipo de estrabismo de lejos final, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,390$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,848$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,361$).

*U de Mann-Whitney

4.1.9 EDAD AL DIAGNÓSTICO Y ESTRABISMO HORIZONTAL

Los resultados de la media de edad de diagnóstico según el tipo de estrabismo presente en los pacientes, se recoge en la tabla 140.

Edad de diagnóstico		HL Basal	HC Basal
Ortotropia	Media \pm DE	5,22 \pm 6,42	4,70 \pm 5,87
Exoforia	Media \pm DE	8,75 \pm 10,68	7,27 \pm 8,62
Endoforia	Media \pm DE	-	3
Exotropia	Media \pm DE	3,21 \pm 6,26	3,07 \pm 6,49
	Mediana [RIQ]	1 [0;4]	0 [0;3,5]
Endotropia	Media \pm DE	6,55 \pm 8,38	6,4 \pm 7,91
	Mediana [RIQ]	4 [0;11,50]	4 [0;8,75]
P*		0,186	0,079

Tabla 140: Edad de diagnóstico y exploración motora horizontal.

* U de Mann-Whitney

Si analizamos diferencias en cuanto a edad de diagnóstico y tipo de estrabismo de lejos basal, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,067$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,896$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,162$). Las diferencias en cuanto a edad de diagnóstico y tipo de estrabismo de lejos final, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p^*=0,371$), tampoco entre el grupo de OT frente a ET ($p^*=0,362$) ni en XT frente a ET ($p^*=0,118$).

*U de Mann-Whitney

4.2. ESTRABISMO VERTICAL

El estrabismo vertical de los pacientes se divide en hipotropía del ojo peor (hT OP), hipertropía del ojo peor (HT OP) y desviación vertical disociada (DVD). Su distribución de frecuencias se resume en la tabla 141.

Exploración motora	Basal (%)	1 mes (%)	6 meses (%)	12 meses (%)
Ortotropía	70,2	70,2	70,2	63,8
hT OP	19,1	19,1	19,1	23,4
HT OP	6,4	6,4	6,4	6,4
DVD	4,3	4,3	4,3	6,4

Tabla 141: Distribución de estrabismo vertical según visitas.

Son nueve los pacientes con hipotropía en su ojo peor. De estos pacientes encontramos limitaciones en siete de ellos. En todos los casos la limitación es en la elevación excepto en un paciente que es por alteración del músculo oblicuo inferior. En tres de los pacientes hay implantada una válvula y en otros tres pacientes no hay dispositivos de drenaje implantados. Los pacientes sin limitaciones sólo han sido intervenidos de goniotomía.

De los tres pacientes con hipertropía de su ojo peor, ninguno tiene dispositivos de drenaje implantados y sólo hay limitación en uno de ellos relacionada con el músculo oblicuo superior.

MAGNITUD ESTRABISMO VERTICAL

La magnitud media del estrabismo vertical medida en dioptrías prismáticas en la visita basal y en la visita final se resume en la tabla 142 y figura 63.

Exploración motora	Basal	12 meses
hT OP	8,55 ± 3,71	8,63 ± 6,26
HT OP	4,66 ± 1,15	4,66 ± 1,15
DVD	9 ± 1,41	7,33 ± 1,15

Tabla 142: Magnitud de estrabismo vertical en la visita basal y final.

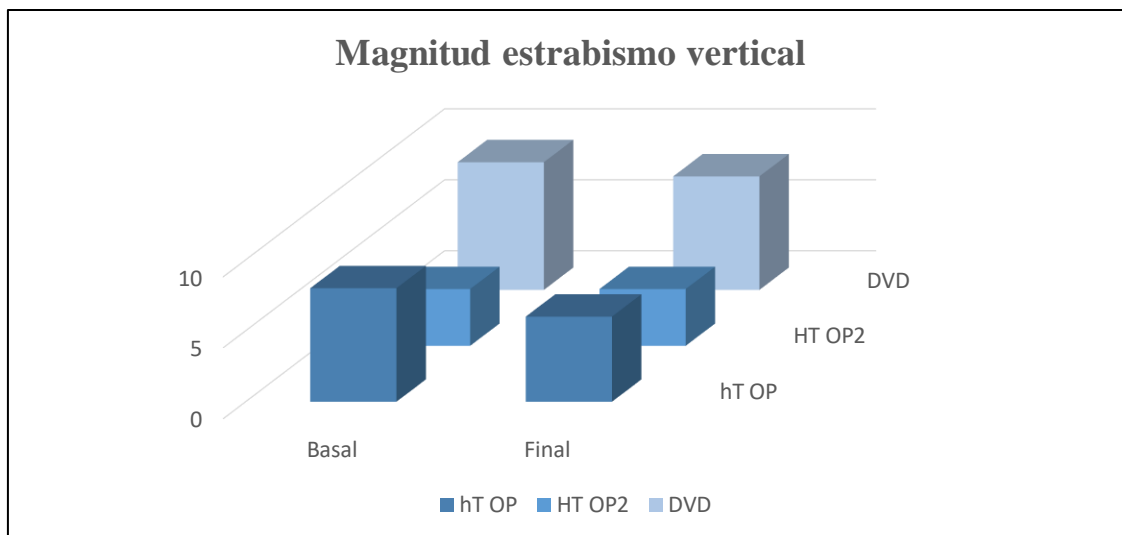


Figura 63: Magnitud de estrabismo vertical en visita basal y final.

4.2.1 AGUDEZA VISUAL DE OJO PEOR Y ESTRABISMO VERTICAL

Analizando la agudeza visual del ojo peor de nuestros pacientes en la visita basal, el 83,9% de los pacientes con ortotropía tienen $AV > 0$. De los pacientes con hipotropía del ojo peor, el 14,3% PL, el 14,3% MM y el 71,4% tiene $AV > 0$. Entre los pacientes con hipertropía de ojo peor o DVD, el 100% tienen una AV en su ojo peor > 0 .

En la visita final (doce meses) el 88,9% de los pacientes con ortotropía tienen $AV > 0$. De los pacientes con hipotropía del ojo peor, el 10% PL y el 90% tiene $AV > 0$. Entre los pacientes con hipertropía del ojo peor, un 33,3% está en NPL y el 66,7% con $AV > 0$. De los pacientes con DVD, el 100% tienen una AV en su ojo peor > 0 .

En la tabla 143 se resume la distribución de AV del ojo peor en función del tipo de estrabismo (%):

E. Motora	Basal					12 meses				
	NPL	PL	MM	CD	>0	NPL	PL	MM	CD	>0
OT	3,2	3,2	0	9,7	83,9	7,4	0	0	3,7	88,9
hT OP	0	14,3	14,3	0	71,4	0	10	0	0	90
HT OP	0	0	0	0	100	33,3	0	0	0	66,7
DVD	0	0	0	0	100	0	0	0	0	100

Tabla 143: Porcentaje de pacientes según AV de ojo peor y estrabismo vertical.

La media de AV en OP basal y final en los pacientes en función de su estrabismo vertical queda recogida en la tabla 144 y figura 64.

E. Motora	AV media basal	AV media final
OT	$0,42 \pm 0,28$	$0,57 \pm 0,29$
hT OP	$0,46 \pm 0,30$	$0,62 \pm 0,34$
HT OP	$0,13 \pm 0,05$	0,1
DVD	$0,28 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0$

Tabla 144: AV en ojo peor según estrabismo vertical. Incluidos solo pacientes con AV>0.

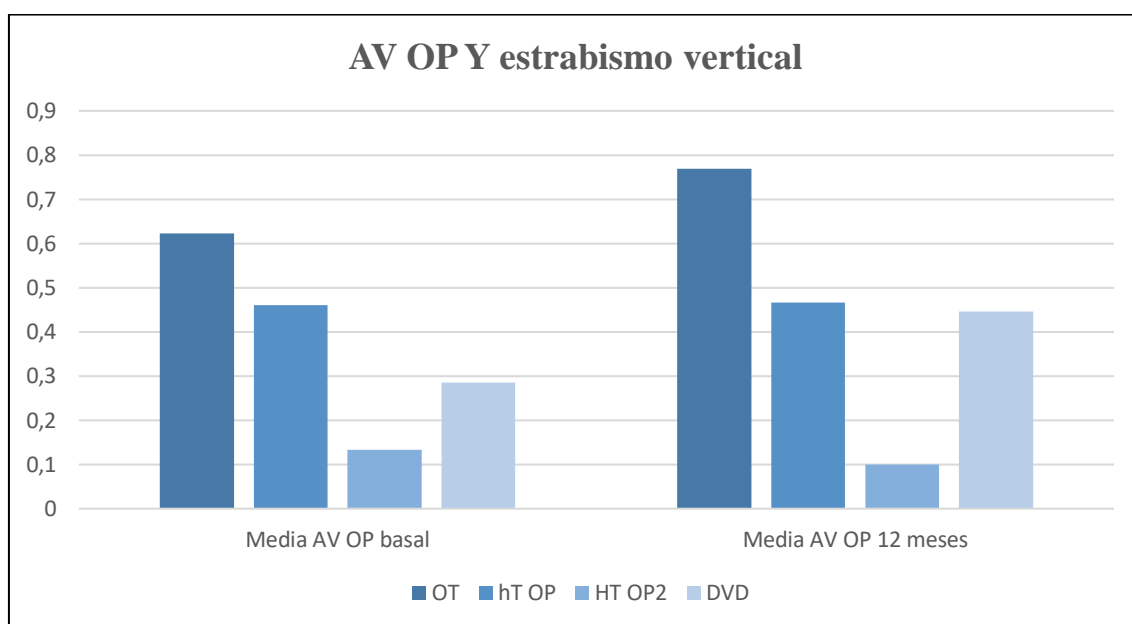


Figura 64: AV en ojo peor (OP) según estrabismo vertical.

4.2.2 CIRUGÍAS OJO PEOR Y ESTRABISMO VERTICAL

La distribución de la media de cirugías en ojo peor y ojo mejor en función del tipo de estrabismo vertical se resume en la tabla 145.

Cirugías OP	OT basal	hT OP basal	HT OP basal	DVD basal
	$2,88 \pm 2,02$	$3,44 \pm 1,87$	2 ± 1	3
P*	0,411			
Cirugías OP	OT 12 meses	hT OP 12 meses	HT OP 12 meses	DVD 12 meses
	$2,9 \pm 2,07$	$3,45 \pm 1,75$	2 ± 1	$2,33 \pm 1,15$
P*	0,387			

Tabla 145: Cirugías en ojo peor (OP) y estrabismo vertical.

*U de Mann-Whitney

Si analizamos diferencias en cuanto al número de cirugías en ojo peor y tipo de estrabismo basal, no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a hT ($p^*=0,391$).

*U de Mann-Whitney

El tiempo medio transcurrido desde la última cirugía en el ojo peor para los pacientes en ortotropía fue de $41,65 \pm 31,85$ meses, mediana de 30 meses (RIQ [12;73]), para los pacientes con hipotropía del ojo peor fue de $42,11 \pm 36,9$ meses con una mediana de 37 meses (RIQ [11;72]), para aquellos con hipertropía del ojo peor fue de $55,33 \pm 42,19$ meses y mediana de 69 [n=3] y para aquellos pacientes con DVD de $56 \pm 11,31$ meses [n=2].

4.2.3 PATRÓN ALFABÉTICO

Si subdividimos nuestros pacientes en aquellos que no presentan patrón o bien presentan patrón en V o A, los resultados se reflejan en la tabla 146:

Patrón	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
No patrón	83 % (n=39)	83 % (n=39)	83 % (n=39)	83 % (n=39)
V	17% (n=8)	17% (n=8)	17% (n=8)	17% (n=8)
A	0%	0%	0%	0%

Tabla 146: Distribución porcentual del patrón alfabético según visitas.

4.3.PUNTO PRÓXIMO DE CONVERGENCIA (PPC)

La media de la medida del PPC basal de nuestros pacientes fue de $5,27 \pm 5,15$ centímetros (cm). En la revisión del primer mes fue de $5,12 \pm 5,12$ cm, a los seis meses de $5,31 \pm 5,10$ cm y a los doce meses de $5,38 \pm 5,26$. La mediana fue de 2 [1; 10] cm a lo largo de todas las revisiones (figura 65).

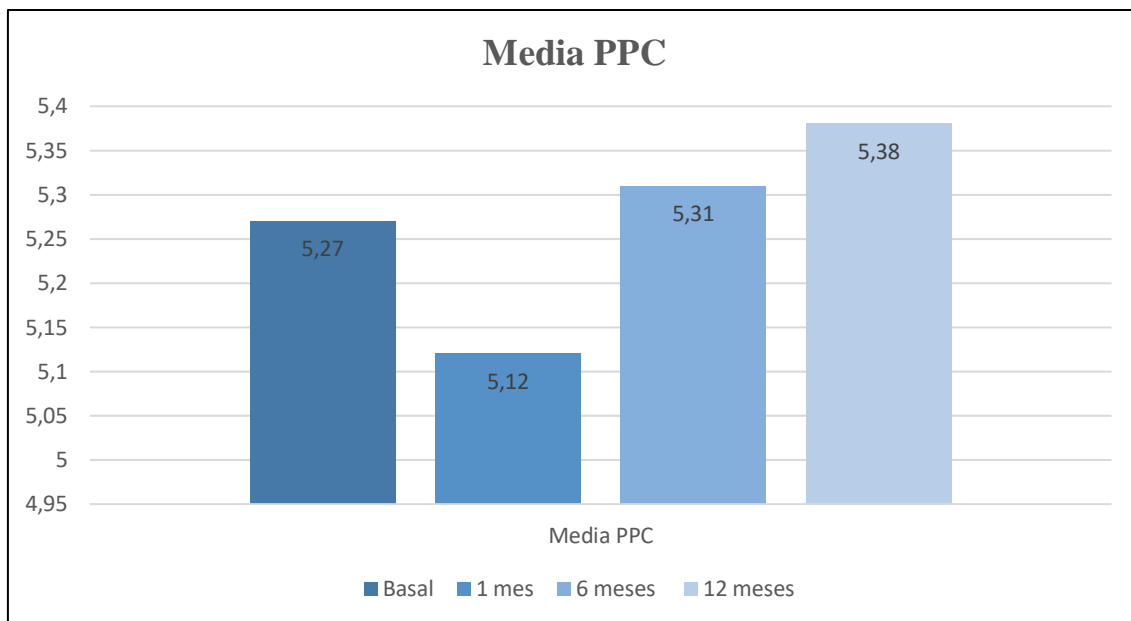


Figura 65: Media de PPC según visitas.

Al dividir los pacientes dependiendo de si su PPC es menor de 8 cm o ≥ 8 cm, los resultados en la visita basal y final se resumen en la tabla 147:

PPC	Basal	12 meses
< 8 cm	70,2 %	70,2 %
≥ 8 cm	29,8 %	29,8 %

Tabla 147: Distribución de pacientes según PPC en visita basal y final.

PPC y ESTRABISMO HORIZONTAL DE LEJOS

En función del tipo de estrabismo presente en los pacientes, la medida media de PPC en cm es la expresada en la tabla 148 y en la figura 66.

Exploración motora	Basal	Final
Ortotropia	2,7 \pm 2,4	2,04 \pm 1,43
Exoforia	8,25 \pm 5,37	7,33 \pm 7,09
Endoforia	-	5
Exotropia	10,78 \pm 4,59	11,78 \pm 3,59
Endotropia	1,11 \pm 0,33	2,25 \pm 3,15

Tabla 148: PPC y estrabismo horizontal de lejos.

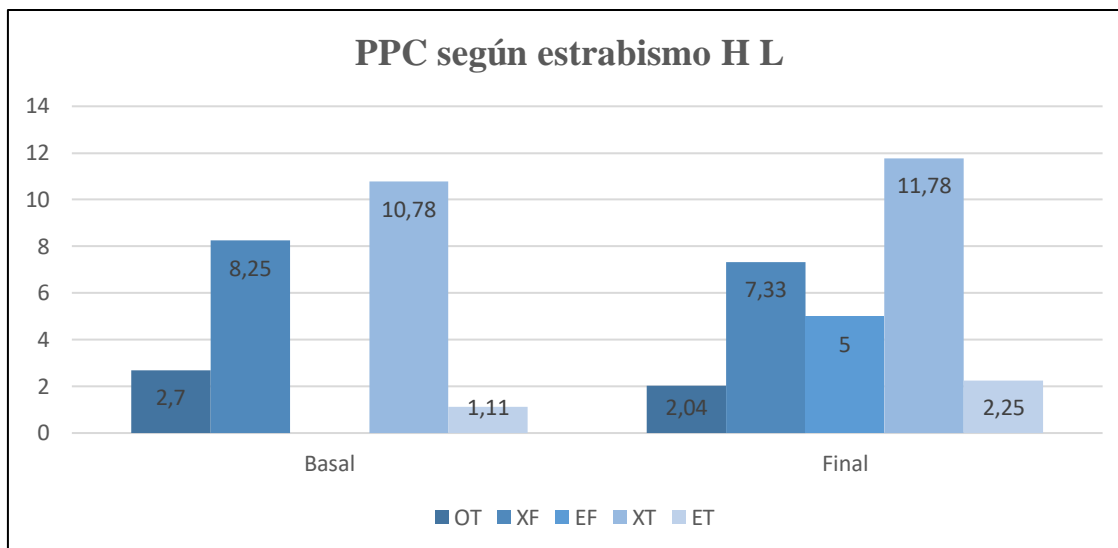


Figura 66: PPC y estrabismo horizontal de lejos (HL).

PPC y ESTRABISMO HORIZONTAL DE CERCA

En función del tipo de estrabismo de cerca presente en los pacientes, la medida media de PPC en cm es la recogida en la tabla 149 y figura 67.

Exploración motora	Basal	Final
Ortotropia	3 ± 4	2,57 ± 3,73
Exoforia	3,72 ± 2,79	3,3 ± 2,49
Endoforia	10	4,5 ± 0,70
Exotropia	11,53 ± 3,77	12,07 ± 3,56
Endotropia	1,1 ± 0,31	2,25 ± 3,15

Tabla 149: PPC y estrabismo horizontal de cerca.

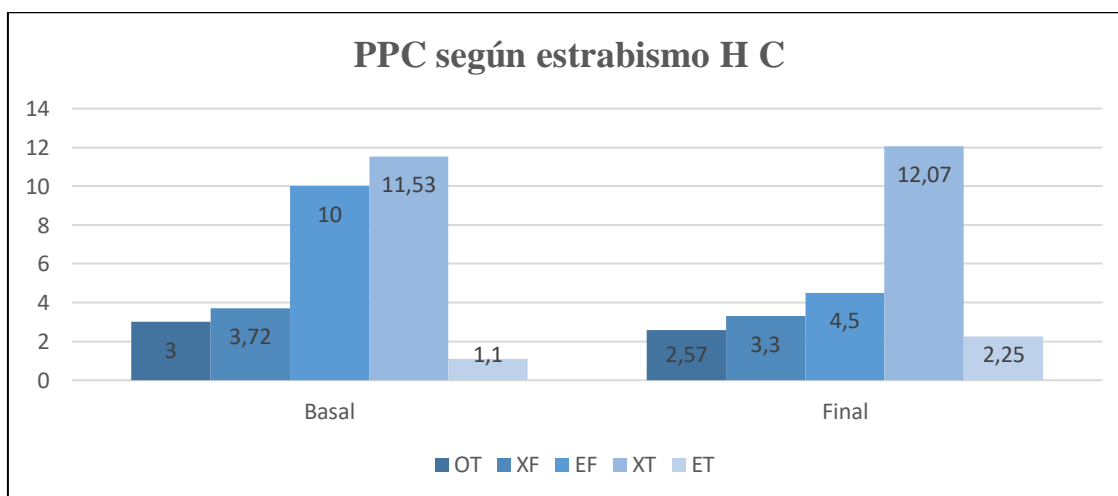


Figura 67: PPC y estrabismo horizontal de cerca (HC).

4.4.LIMITACIONES E HIPERFUNCIONES

En la visita inicial, el 27,7 % de los pacientes presentaban algún tipo de limitación en los movimientos oculares. Este porcentaje se mantuvo igual en la visita del mes, se redujo a 23,4% a los seis meses y de nuevo aumentó a 25,5% en la visita final a los doce meses. Encontramos 13 pacientes con limitaciones. En tres pacientes la limitación es de -3, en cuatro pacientes es de -2 y en los seis restantes es leve (-1). En siete pacientes la limitación es en la elevación (53%), un paciente tiene limitada la infraducción, dos tienen limitaciones horizontales y los otros tres pacientes tienen limitaciones relacionadas con los músculos oblicuos. De los tres pacientes con mayor grado de limitación, en dos hay implantado un dispositivo de drenaje. De los pacientes con limitación leve, sólo en uno hay implantada una válvula. De los cuatro pacientes con válvula del total que tienen limitaciones, en dos la limitación es de -3, en uno de -2 y en el otro de -1.

4.4.1 LIMITACIONES Y CIRUGÍAS OJO PEOR

La media de cirugías realizadas según limitaciones, se recoge en la tabla 150:

Limitaciones	Basal	12 meses
NO	2,64 ± 1,77	2,62 ± 1,75
SI	3,69 ± 2,09	3,83 ± 2,12
P*	0,184	0,124

Tabla 150: Limitaciones y cirugías en ojo peor.

4.4.2 LIMITACIONES Y ESTRABISMO HORIZONTAL

De los pacientes con limitaciones, la distribución según su estrabismo horizontal de lejos y de cerca en la visita basal y a los doce meses, se resume en la tabla 151.

E. Motora	H L basal	H L 12 meses	H C basal	H C 12 meses	P*
OT	0	-	1 (7,7%)	1 (8,3%)	
XF	1 (7,7%)	1 (7,7%)	-	1 (8,3%)	
XT	7 (53,8%)	5 (41,7%)	6 (46,2%)	4 (33,3%)	
ET	5 (38,5%)	6 (50%)	6 (46,2%)	6 (50%)	0,350

Tabla 151: Distribución de pacientes según limitaciones y exploración motora horizontal.

En la visita inicial, el 8,5% de los pacientes presentaban algún tipo de hiperfunción y en la visita final este porcentaje ascendió a 10,6%. En todos los casos estas hiperfunciones afectan el campo de los músculos oblicuos, en tres el músculo oblicuo inferior y en uno el músculo oblicuo superior. Un paciente es un IVpc asociado a una XT, otro paciente es una XT con la hiperfunción del músculo oblicuo superior, los otros dos pacientes son ET con hiperfunción de músculo oblicuo inferior.

4.5.NISTAGMO

El nistagmo estaba presente en el 25,5% de los pacientes en su visita inicial y en el 23,4% de los pacientes al finalizar el seguimiento. En todos los casos el nistagmo fue horizontal. En ocho de los doce pacientes se trató de un nistagmo en resorte y en cuatro fue pendular. Teniendo en cuenta los glaucomas de tipo uni o bilateral, el 16,7% de los pacientes con nistagmo tenían glaucoma unilateral y el 83,3% de los pacientes con nistagmo eran glaucomas bilaterales. En la tabla 152 se registra el porcentaje de pacientes según AV y la presencia o no de nistagmo.

Nistagmo	AV	%
NO (N=32)	CD	6,3
	>0	93,8
SI (N=11)	NPL	9,1
	PL	18,2
	MM	9,1
	CD	9,1
	>0	54,5

Tabla 152: AV en ojo peor y nistagmo.

La media de AV en OP aparece reflejada en la tabla 153. Se incluyen ojos con AV>0 que son seis de un total de doce. El 50% de los ojos peores tienen AV de CD o peor.

Nistagmo		AV OP basal	AV OP 12 meses
NO	Media \pm DE	0,41 \pm 0,26	0,53 \pm 0,30
SI	Media \pm DE	0,29 \pm 0,34	0,35 \pm 0,36
	Mediana [RIQ]	0,18 [0,1;0,4]	0,2 [0,18;0,6]

Tabla 153: AV ojo peor (OP) según nistagmo.

4.6. VISIÓN BINOCULAR

4.6.1. ESTEREOPSIS

En la visita basal, el 4,3% de los pacientes no colaboraron para la realización del test de estereopsis, un 61,7% obtuvieron resultado nulo y un 34% alcanzó un resultado positivo.

En la revisión del mes, tenían estereopsis un 38,3%, a los seis meses un 36,2% y a los doce meses un 36,2%. La media de estereopsis medida en la visita basal fue de 485,62”.

En la revisión del mes, la media fue de 575”. A los seis meses de 583,52” y a los doce meses de 569,41”.

Si analizamos los resultados de estereopsis en función de la causa de ambliopía, los datos se recogen en la tabla 154 y figura 68.

Causa	Estereopsis	Basal (%)	1 mes (%)	6 meses (%)	12 meses (%)
Causa mixta (N=16)	Si	12,5	12,5	6,3	6,3
	No	87,5	87,5	93,8	93,8
Anisométropes (N=8)	Si	50	50	62,5	62,5
	No	50	50	37,5	37,5
Estrabismo (N=7)	Si	28,6	28,6	14,3	0
	No	71,4	71,4	85,7	100
Orgánico (N=12)	Si	50	66,7	66,7	75
	No	41,7	25	25	25

Tabla 154: Distribución de pacientes con estereopsis según la causa de ambliopía.

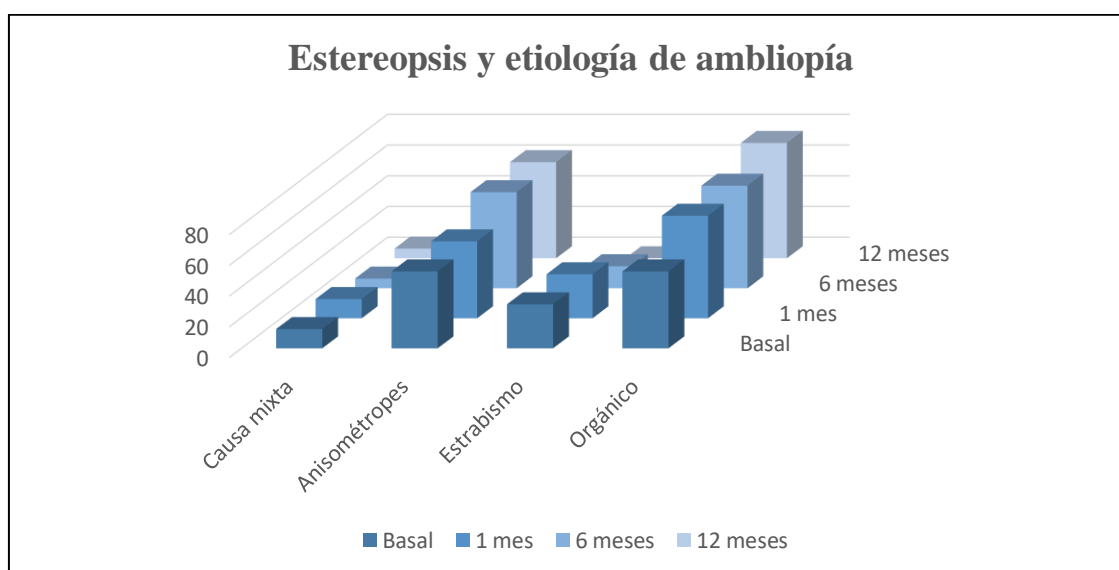


Figura 68: Presencia de estereopsis según causa de ambliopía.

La medida de la estereopsis a lo largo de las visitas y en función de la causa de la ambliopía queda resumida en la tabla 155.

Causa		Basal	1 mes	6 meses	12 meses	P*
Causa mixta	Media \pm DE	600	575 \pm 35,35	600	600	-
	Mediana [RIQ]	600 [n=2]	575 [n=2]	600 [n=2]	600 [n=2]	
Anisometropía	Media \pm DE	287,5 \pm 183,91	377,5 \pm 161,32	364 \pm 169,79	712 \pm 725,58	0,180
	Mediana [RIQ]	240 [150; 472,50]	360 [240; 532,50]	240 [240;550]	240 [150; 472,5]	
Estrabismo	Media \pm DE	875 \pm 459,61	875 \pm 459,61	1200	-	-
	Mediana [RIQ]	875 [n=2]	875 [n=2]	1200 [n=1]	-	
Orgánico	Media \pm DE	411,66 \pm 417,05	592,5 \pm 666,92	637,5 \pm 725,64	480 \pm 672,16	0,109
	Mediana [RIQ]	240 [120;712,5]	240 [150;1050]	240 [75;1200]	120 [60;840]	

Tabla 155: Estereopsis según etiología de ambliopía.

*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las medidas de estereopsis en función de la causa de ambliopía a lo largo de la evolución.

4.6.2. FUSIÓN

Se analizó la fusión de los pacientes mediante test de Worth. La presencia de fusión o supresión a lo largo de las visitas se resume en la tabla 156.

Fusión	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Supresión	48,9	48,9	53,2	57,4
Fusión	40,4	44,7	42,6	38,3
NC	10,6	6,4	4,3	4,3

Tabla 156: Fusión a lo largo del seguimiento. NC: no colabora.

Desde la visita basal hasta la revisión al mes, dos pacientes que suprimen consiguen fusión y uno de los que fusionaba, comienza a suprimir. El porcentaje de fusión y

supresión entre los pacientes no se modifica de forma significativa entre estas visitas ($p^* < 0,001$, *Chi cuadrado). A los seis y a los doce meses, estos valores permanecen estables ($p^* < 0,001$, *Chi cuadrado).

5. ESTUDIO IV: CALIDAD DE VIDA EN GCP

ESTUDIO DESCRIPTIVO

Se analizaron 64 cuestionarios realizados a los padres de 64 niños diagnosticados y tratados de glaucoma congénito primario en nuestro centro. De los 64 pacientes, 37 eran de sexo masculino (57,8%) y 27 de sexo femenino (42,2%). La edad media de los pacientes fue de $6,22 \pm 1,33$ años. En 19 pacientes (29,7%) la afectación fue unilateral y en 45 (70,3%) bilateral. El resto de variables recogidas en estos pacientes, se resumen en las tablas 157 a 159.

	Edad Dx	AV ojo mejor	AV ojo peor	AV ojos afectados	TNO
N	64	41	52	93	64
Media \pm DE	$17,60 \pm 29,80$	$0,73 \pm 0,27$	$0,52 \pm 0,31$	$0,61 \pm 0,31$	$125,46 \pm 228,56$
Mediana [RIQ]	4 [1;24]	0,8 [0,5;1]	0,5 [0,3;0,8]	0,6 [0,31;1]	0 [0;240]

Tabla157: Análisis estadístico de variables a estudio.

	EE ojo mejor	EE ojo peor	EE total	Cirugías ojo mejor	Cirugías ojo peor
N	41	57	98	45	64
Media \pm DE	$-2,20 \pm 5,19$	$-3,34 \pm 5,35$	$-2,86 \pm 5,29$	$1,93 \pm 1,90$	$2,52 \pm 2,17$
Mediana [RIQ]	-1 [-4,87;0,62]	-3,25 [-6;0,25]	-1,75 [-5,75;0,25]	1 [1;3]	2 [1;4]

Tabla158: Análisis estadístico de variables a estudio. EE: equivalente esférico.

	TUC OM	TUC OP	DM OM	LV OM	DM OP	LV OP
N	36	57	30	30	42	42
Media ± DE	75,06 ± 48,20	62,96 ± 39,63	6,82 ± 6,26	14,65 ± 18,14	11,29 ± 7,37	17,47 ± 21,10
Mediana [RIQ]	69 [36; 96]	60 [36; 84]	6 [1,2; 10,8]	5,4 [3,65; 25,5]	10,95 [5,67; 16,72]	6,35 [4,70; 29,77]

Tabla 159: Análisis estadístico de variables a estudio. Tiempo desde la última cirugía (TUC) e índices de campo visual por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

TRATAMIENTO TÓPICO (Tabla 160):

T. Tópico	OM		OP	
	N	%	N	%
0	24	53,3	27	42,2
1	8	17,8	17	26,6
2	4	8,9	7	10,9
3	9	20	13	20,3
Total	45	100	64	100,0

Tabla 160: Número de pacientes y porcentaje de fármacos por ojo mejor (OM) y ojo peor (OP).

PUNTUACIÓN TEST

Las puntuaciones del test global y en función de las diferentes subescalas se recogen en las tablas 161 y 162.

	SG	VG	C	P
N	64	64	64	64
Media ± DE	0,65 ± 0,21	0,66 ± 0,17	0,88 ± 0,12	0,89 ± 0,10
Mediana [RIQ]	0,75 [0,5;0,75]	0,7 [0,6;0,8]	0,91 [0,82;0,96]	0,91 [0,83;1]

Tabla 161: Puntuación del cuestionario total y subescalas.

SG: Salud General, VG: Visión General, C: Competencia, P: Personalidad.

	IF	T	Total
N	64	61	64
Media ± DE	0,57 ± 0,18	0,79 ± 0,22	0,74 ± 0,09
Mediana [RIQ]	0,57 [0,44;0,71]	0,85 [0,72;1]	0,74 [0,67;0,81]

Tabla 162: Puntuación del cuestionario total y subescalas.

IF: Impacto familiar, T: Tratamiento.

CORRELACIONES

Mediante Rho de Spearman se analizan los coeficientes de correlación entre la puntuación de cada escala del test de calidad de vida y las variables a estudio (Tabla 163).

	SG	VG	C	P	IF	T	Total
Edad	-0,253	-0,234	-0,098	-0,242	-0,217	0,333	-0,149
Edad Dx	-0,264	0,071	0,169	-0,210	0,011	0,114	-0,019
AV OM	-0,136	0,478	0,490	0,189	0,171	0,037	0,280
AV OP	-0,207	0,245	0,218	0,165	0,128	0,103	0,180
AV ojos afectos	-0,170	0,354	0,301	0,174	0,154	0,078	0,222
EE OM	-0,026	0,416	0,310	0,110	0,187	-0,149	0,190
EE OP	-0,100	0,120	0,184	0,029	0,092	0,127	0,137
EE ojos afectos	-0,066	0,242	0,218	0,050	0,139	0,010	0,154
TNO	-0,098	0,189	0,186	-0,094	0,088	0,187	0,144
Qx OM	-0,186	-0,189	-0,380	-0,024	-0,080	-0,178	-0,303
Qx OP	0,104	-0,271	-0,066	0,131	0,076	-0,075	-0,039
T. U. Qx OM	0,005	-0,279	0,265	-0,052	-0,048	0,265	0,089
T. U. Qx OP	-0,023	0,139	-0,138	-0,168	-0,171	-0,050	-0,080
DM OM	-0,286	-0,123	-0,245	-0,080	0,044	-0,012	-0,186
LV OM	-0,336	-0,315	-0,421	-0,279	-0,208	-0,157	-0,377
DM OP	-0,219	-0,251	-0,134	-0,046	-0,035	0,037	-0,196
LV OP	-0,321	-0,093	-0,164	-0,263	-0,173	0,097	-0,209
TTO OM	-0,043	-0,332	0,059	0,101	-0,185	0,251	-0,033
TT OP	0,014	-0,129	0,040	0,031	-0,008	-0,067	-0,092

Tabla 163: Coeficientes de correlación entre la puntuación y las variables a estudio

Al dividir los pacientes según su edad de diagnóstico sea menor o igual a doce meses o mayor de doce meses, obtenemos los siguientes coeficientes de correlación (Tabla 164):

Edad de diagnóstico	SG	VG	C	P	IF	T	Total
≤ 12 meses	-0,096	0,117	0,135	-0,204	0,231	-0,092	0,019
> 12 meses	0,039	0,175	0,337	0,016	-0,049	0,327	0,256

Tabla 164: Correlación entre edad de diagnóstico y escalas de calidad de vida.

Hemos analizado la correlación de la AV del ojo peor con las diferentes escalas según ésta sea superior a 0,4 y 0,5. Los resultados se detallan en la tabla 165.

AV ojo peor	SG	VG	C	P	IF	T	Total
≤0,4	0,226	0,500	0,324	-0,111	0,278	-0,165	0,349
>0,4	-0,077	0,086	0,374	0,230	0,174	0,267	0,249
≤0,5	0,079	0,417	0,262	-0,123	0,181	-0,102	0,273
>0,5	-0,153	-0,049	0,370	0,296	0,043	0,584	0,234

Tabla 165: Correlación entre AV de ojo peor y escalas de calidad de vida.

Según el equivalente esférico supere o no las cuatro dioptrías negativas en el ojo peor de los pacientes, los valores del cuestionario y su correlación se resume en la tabla 166.

EE	SG	VG	C	P	IF	T	Total
≤ -4	-0,204	-0,044	0,152	0,075	-0,099	0,151	-0,050
>-4	-0,005	-0,453	-0,032	-0,163	-0,007	-0,203	-0,186

Tabla 166: Correlación entre equivalente esférico (EE) de ojo peor y escalas de calidad de vida.

La relación entre el sexo y las escalas de calidad de vida se analiza en las tablas 167 y 168.

Sexo		Salud General	Visión General	Competencia	Personalidad
Masculino	N	37	37	37	37
	Media \pm DE	0,67 \pm 0,16	0,71 \pm 0,15	0,90 \pm 0,09	0,90 \pm 0,10
	Mediana [RIQ]	0,75 [0,5;0,75]	0,80 [0,6;0,8]	0,95 [0,85;0,96]	0,91 [0,83;1]
Femenino	N	27	25	27	27
	Media \pm DE	0,62 \pm 0,27	0,61 \pm 0,18	0,84 \pm 0,15	0,88 \pm 0,10
	Mediana [RIQ]	0,75 [0,5;0,75]	0,6 [0,45;0,8]	0,85 [0,78;0,95]	0,91 [0,8;1]
P*		0,500	0,029	0,059	0,491

Tabla 167: Correlación entre sexo y escalas de calidad de vida.

*U de Mann-Whitney.

Sexo		Impacto familiar	Tratamiento	Puntuación global
Masculino	N	37	34	37
	Media \pm DE	0,59 \pm 0,17	0,81 \pm 0,19	0,76 \pm 0,07
	Mediana [RIQ]	0,60 [0,48;0,73]	0,85 [0,68;1]	0,76 [0,7;0,81]
Femenino	N	27	27	27
	Media \pm DE	0,55 \pm 0,19	0,78 \pm 0,27	0,71 \pm 0,11
	Mediana [RIQ]	0,57 [0,41;0,71]	0,85 [0,75;1]	0,7 [0,6;0,82]
P*		0,403	0,767	0,076

Tabla 168: Correlación entre sexo y escalas de calidad de vida.

*U de Mann-Whitney

En las tablas 169 y 170, se establece la relación entre la lateralidad y la calidad de vida.

Diagnóstico		Salud General	Vision General	Competencia	Personalidad
Unilateral	N	19	18	19	19
	Media \pm DE	0,67 \pm 0,22	0,60 \pm 0,19	0,92 \pm 0,05	0,92 \pm 0,08
	Mediana [RIQ]	0,75 [0,5;0,75]	0,65 [0,47;0,8]	0,93 [0,86;0,97]	0,97 [0,86;1]
Bilateral	N	45	44	45	45
	Media \pm DE	0,65 \pm 0,21	0,70 \pm 0,15	0,86 \pm 0,13	0,88 \pm 0,10
	Mediana [RIQ]	0,75 [0,50;0,75]	0,80 [0,60;0,80]	0,89 [0,78;0,96]	0,90 [0,80;1]
P*		0,701	0,046	0,068	0,234

Tabla 169: Correlación entre lateralidad y escalas de calidad de vida.

*U de Mann-Whitney.

Diagnóstico		Impacto familiar	Tratamiento	Puntuación global
Unilateral	N	19	19	19
	Media \pm DE	0,57 \pm 0,13	0,77 \pm 0,22	0,74 \pm 0,09
	Mediana [RIQ]	0,57 [0,46;0,67]	0,85 [0,6;1]	0,74 [0,70;0,79]
Bilateral	N	45	42	45
	Media \pm DE	0,57 \pm 0,20	0,80 \pm 0,23	0,74 \pm 0,10
	Mediana [RIQ]	0,58 [0,42;0,75]	0,90 [0,75;1]	0,74 [0,67;0,82]
P*		0,757	0,567	0,936

Tabla 170: Correlación entre lateralidad y escalas de calidad de vida.

*U de Mann-Whitney.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

1. DATOS DEMOGRÁFICOS

La muestra consta, en total, de 47 pacientes diagnosticados de glaucoma congénito primario (GCP). Los ojos afectados son 80. En 33 (70,21%) de los pacientes, la afectación es bilateral y, en 14 (29,78%), el glaucoma es unilateral. En la serie de Sanaa A. Yassin²⁸⁷, la muestra es de 53 ojos y los casos bilaterales suponen un 81%. La serie de Kargi et al.¹⁹⁴ consta de 204 ojos, sin embargo, sólo 52 de ellos pertenecen al grupo de GCP. Uno de los estudios que analiza resultados en pacientes con glaucoma pediátrico es el de Khitri et al.²⁸⁸ y consta de 49 ojos afectados de GCP de un total de 133 ojos estudiados con glaucoma de diferentes etiologías. Los casos bilaterales suponen el 51,1% del total. Otro estudio publicado acerca de resultados a largo plazo en el glaucoma de la infancia recoge una muestra de 43 pacientes (36 con GCP) con un 62,8% de casos bilaterales.²⁸⁹ En la gran mayoría de las series predominan los casos de afectación bilateral.

La edad media de los pacientes en el momento de la exploración basal del presente estudio fue de 6,4 años (DE 3,02 años). La edad de nuestros pacientes engloba un rango muy amplio y, por este motivo, la edad media de reclutamiento pudiera parecer elevada en un centro de referencia como el nuestro. Hay pacientes cuyo control de la enfermedad no se consigue hasta edades más avanzadas y el tratamiento de otros factores que influyen en el pronóstico visual como la refracción o la ambliopía, se retrasan. La muestra consta, en su mayoría, de pacientes por debajo de los seis años (26/47), sin embargo, también cuenta con pacientes con edades superiores en los que se ha realizado seguimiento y tratamiento por su refracción y ambliopía y que elevan la media de edad. La edad media del diagnóstico de glaucoma en estos pacientes fue de 5,18 meses (DE 7,10 meses). Esta edad de diagnóstico fue mayor en el grupo de glaucomas unilaterales con una media de 7,07

meses que en el grupo de afectación bilateral con una media de 4,37 meses, con una diferencia estadísticamente significativa. En otros estudios, encontramos edades medias de diagnóstico que varían entre los 2 meses (0-36 meses)²⁸⁷, los 3,81 meses (0-84) del estudio de Kargi et al.¹⁹⁴ en los pacientes con GCP o los 3,6 meses (0-2,89 años).²⁸⁸ Estudios realizados en la población española reflejan edades de diagnóstico de 5,8 meses²⁹⁰ o 6,5 meses (rango: 1 día-36 meses)²⁹¹. Otro estudio alemán presenta la edad de diagnóstico en $5,9 \pm 5,7$ meses.²⁸⁹

El 51,1% de los pacientes (n=24) fueron de sexo masculino y el 48,9% (n=23) eran mujeres. Esta distribución por sexos de la muestra es similar en otras series^{194,287,288,170} y ya está descrita esta superioridad en el sexo masculino²⁸⁹.

El estudio de la longitud axial en los ojos afectados por la enfermedad revela una longitud axial media de los 80 ojos de 24,79 milímetros (DE 2,53 mm), siendo de 25,19 mm en el ojo peor y de 24,19 mm en el ojo mejor. A pesar de encontrar una mayor longitud axial media en los ojos peores, esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,096$). Se ha publicado en un trabajo una longitud axial media de $22,6 \pm 1,8$ mm al inicio del estudio y $24,4 \pm 2$ mm en la última visita, con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media normal para la edad. Esta relación entre longitud axial de los ojos afectados y lo normal para la edad se podría comparar con nuestros resultados, si bien la longitud axial es algo mayor, puesto que la edad de los pacientes de este estudio en la visita final es de $64,3 \pm 39,5$ meses, similar a la edad media de nuestros pacientes en la visita basal que coincide con la medición de la longitud axial.²⁸⁹

Varios autores consideran la longitud axial como importante criterio de diagnóstico y seguimiento del glaucoma congénito. El desarrollo de la longitud axial normal dentro de la primera década de la vida ha sido publicado por varios autores.^{292,293} En los primeros 18 meses de vida existe un crecimiento axial rápido del globo que se va reduciendo a

partir del tercer año⁴⁴. Estos años coinciden con los de mayor probabilidad de peor control tensional y menor estabilidad de la enfermedad en general y podría verse afectado en mayor medida el crecimiento del globo ocular. El crecimiento de la longitud axial puede continuar después de la cirugía antiglaucomatosa, ya sea acelerado o paralelo a la curva normal, o puede detenerse. Se ha publicado una diferencia de aproximadamente dos mm de longitud axial entre ojos tratados quirúrgicamente con glaucoma congénito y ojos normales durante el seguimiento²⁸⁹. Esta la diferencia se mantiene durante todo el período de seguimiento. Así podemos confirmar la importancia de los cambios en longitudes axiales a lo largo del seguimiento del glaucoma infantil²⁸⁹.

El análisis del campo visual se ha realizado mediante los índices defecto medio (DM) y la varianza de la pérdida (LV). El DM es una medida de la pérdida global del campo visual. Es la media de los defectos de todos los valores comparativos. El defecto medio es la media aritmética de la diferencia entre los valores medidos y los valores normales en las diferentes ubicaciones de prueba. Un DM positivo representa una pérdida de sensibilidad. El índice es sensible a la pérdida difusa del campo visual, pero está relativamente inafectado por pérdida focal. Así, en presencia de cataratas, se incrementará el DM. Puesto que el DM es independiente de la edad, existe un rango de tolerancia de -2 a 2 dB para la normalidad. Una pérdida en el DM de 1 dB corresponde aproximadamente a una disminución del 10% en la función visual. El DM es el índice más importante relacionado con el daño global²⁹⁴. La tendencia de cambio en un campo visual se puede analizar mejor siguiendo los cambios en el DM. El análisis del campo visual de los pacientes en que la realización ha sido posible por la colaboración, los resultados revelan un defecto medio para el ojo mejor (n=30) de media de 9,62 (DE 7,88) y para el ojo peor (n=37) de 10,25 (DE 7,45). Estos resultados no demuestran diferencias estadísticamente significativas (p=0,583).

La varianza de la pérdida (LV) es un índice calculado con las desviaciones individuales respecto al valor del defecto medio en todas las localizaciones medidas. Por ello el índice LV es sensible a las irregularidades en el campo visual y resulta un indicador temprano de daño localizado. La estadística de variación de pérdida (LV) describe la no uniformidad en la altura del campo visual. Es pequeño si el daño de campo visual es difuso (catarata) y es alto en presencia de pérdida focal (glaucoma). En nuestra muestra, el valor de LV de los ojos mejores (n=30) fue de 18,80 (DE 13,19) y de los ojos peores (n=37) de 22,73 (DE 15,96). No se encontraron diferencias entre ojos afectados mejores y peores ($p=0,357$).

Se ha descrito que aquellos pacientes diagnosticados de glaucoma en el primer mes de vida presentan una pérdida de campo visual superior a aquellos que se diagnostican más tardíamente.²⁹⁵ En nuestro estudio el DM del ojo mejor (OM) está más elevado en los diagnosticados antes del mes de vida. La LV también es superior en los diagnosticados a edad más temprana en el ojo mejor. Los ojos peores tienen resultados similares en ambas edades de diagnóstico. En global, los ojos afectados presentan valores de los índices de campo visual superiores si el diagnóstico ha sido con menos de un mes de vida. Aun así, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros medidos en campo visual y la edad de diagnóstico.

La media de cirugías en el análisis de los ojos afectados, en global, fue de $2,73 \pm 1,94$, la media de cirugías en el ojo mejor fue de $2,45 \pm 1,98$ y de $2,93 \pm 1,90$ en el ojo peor (OP). Analizando la mediana, los ojos peores sufren una cirugía más que los ojos mejores. En el estudio de Yassin²⁸⁷, el número de cirugías por ojo fue de $1,17 \pm 0,38$. En otros estudios las medias varían desde 3,38 (rango: 0-13)¹⁹⁴, a $2,35 \pm 2,01$ ²⁸⁸ o $2,5 \pm 2,4$ (1-11)²⁸⁹.

El tiempo transcurrido desde la última cirugía en el total de ojos afectados fue de media de 44,88 meses (DE 33,55). En el ojo mejor fue de media de 47,21 meses (DE 35,86) y en

el ojo peor de 43,37 meses (DE 32,30). La mediana fue de 37 meses transcurridos desde la última cirugía en el ojo peor y de 35,5 meses para el ojo mejor. Las diferencias no resultaron significativas.

El porcentaje de ojos tratados con tratamiento tópico fue de 51,3%, similar a otras series donde este porcentaje alcanza el 58% de los ojos²⁸⁷. Los ojos mejores tratados fueron el 45% y de los ojos peores recibieron tratamiento tópico el 55% de ellos. El número de principios activos empleados de forma tópica para el tratamiento de la enfermedad en el ojo mejor fue de 0,82 (DE 1,04). En el ojo peor el número medio de fármacos tópicos empleados fue de 1,06 (DE 1,13) con una mediana de 1[0;2].

La agudeza visual (AV) y el equivalente esférico son objeto de estudio detallado en las siguientes secciones. No obstante, los resultados del análisis descriptivo inicial nos muestran datos de AV media al final del seguimiento de 0,55 (DE 0,31) teniendo en cuenta el total de ojos estudiados. Esta media es de 0,25 en los ojos del estudio de Yassin SA.²⁸⁷ En el ojo mejor la media es algo superior a 0,5 en las diferentes visitas y levemente inferior en el ojo peor. A pesar de las altas tasas de éxito con el tratamiento (70-80%), sólo un 35% de los pacientes alcanzan una AV mejor de 20/50, y de un 2 a un 15% serán ciegos (agudeza visual inferior a 0,05).²⁸⁹ En nuestro estudio, un porcentaje superior al 50% de los ojos alcanzan $AV > 20/50$ al finalizar el seguimiento. Sin embargo, un 13,5% de nuestros ojos presentan $AV < 0,1$.

El equivalente esférico (EE) es de predominio negativo a lo largo de todo el seguimiento en el conjunto de ojos afectados y también en ojo peor y ojo mejor. Como media al final del seguimiento encontramos un defecto de refracción de -4,02 dioptrías (DE 5,63) con un máximo de +7 y un mínimo de -20 dioptrías. En uno de los estudios que analiza este dato resulta de $-4,47 \pm 5,66$ (+10 a -20 dioptrías)²⁸⁷. El 50,4% de los pacientes analizados en otro trabajo, presentaron un equivalente esférico entre 0 y -8 dioptrías.¹⁷⁰ Para el ojo peor,

la mediana del equivalente esférico es menor que para el ojo mejor a lo largo del seguimiento. Aunque no es un hallazgo que cabría esperar en el análisis de estos ojos, el defecto medio de los ojos mejores es menor (más miope) que en los ojos peores. Algunos de los ojos mejores presentan unos valores extremos que alteran el valor medio no así la mediana.

2. ESTUDIO I: AGUDEZA VISUAL Y REFRACCIÓN.

2.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE AGUDEZA VISUAL

En cuatro pacientes de la muestra, la agudeza visual fue registrada mediante visión preferencial (Teller Acuity Cards, Tarjetas de Teller) y en los 43 pacientes restantes con test de LEA (LEA symbols). Se empleó el test de símbolos LEA ya que se desarrolló utilizando los mismos principios que el gráfico logMAR de Bailey-Lovie, con el mismo número de optotipos en cada línea y una progresión estandarizada de los tamaños del optotipo¹⁵². En general, los niños cooperan bien con la prueba de símbolos Lea, especialmente los niños de tres años en adelante¹⁵³. El reconocimiento es precoz y es menos memorizable. En niños mayores y adultos, parece haber una alta correlación entre las medidas de agudeza visual realizadas usando la tabla de símbolos Lea y las realizadas usando una tabla Bailey-Lovie y al comparar los símbolos Lea y la tabla ETDRS¹⁵⁶, con una agudeza visual de los símbolos Lea de aproximadamente la mitad de una línea superior a las letras en niños de cinco a siete años²⁹⁶. Los símbolos Lea parecen ser sensibles a la ambliopía¹⁵⁷.

Los pacientes en los que la agudeza visual fue registrada mediante test de visión preferencial fueron cuatro. Tres de ellos con edades menores de tres años y uno de ellos con ocho años en el que su retraso madurativo asociado no permitió el uso de un optotipo

de escala logarítmica. En los pacientes en los que se evaluó la agudeza visual mediante test de visión preferencial se obtuvo en el ojo peor una agudeza visual basal de no percepción de luz (NPL) en un paciente, de cuenta dedos (CD) en otro paciente y >0 en los otros dos pacientes (3,2 ciclos/cm en ambos casos). Estos valores no sufrieron cambios a lo largo del seguimiento. La agudeza visual de los dos ojos mejores afectos de los cuatro pacientes fue >0 en la visita inicial. La media de agudeza visual basal fue de 2,61 ciclos/cm. Sin embargo, al mes, uno de ellos descendió a CD manteniéndose así en la revisión del mes, de los seis meses y de los doce meses. El otro ojo en el que no se redujo la agudeza visual, ésta fue al mes fue de 4,8 ciclos/cm y se mantuvo sin cambios a los seis meses y a los doce meses. El test de las tarjetas Teller es la prueba de visión preferencial más comúnmente utilizada en la práctica clínica, aunque la utilidad para detectar ambliopía sigue siendo equívoca. Se ha descrito una sensibilidad del 80% y una especificidad del 74% para detección de ambliopía pero no todos los autores están de acuerdo por la ausencia de efectos de amontonamiento^{138,139}. Aparece en la metodología de muchos de los estudios en niños con GCP, sin embargo, se suelen hacer conversiones a escala decimal y después a LogMar por lo que los resultados no son comparables y no permiten su análisis independiente.

En 43 pacientes la prueba empleada para medir la AV fue el test de LEA. En la visita basal, el 83,7 % de los pacientes presentaban $AV > 0$ en su ojo peor. Sólo en siete pacientes (16,27%) la AV fue de CD o peor. Esta distribución fue similar a lo largo de las visitas alcanzando un 88,4% de ojos con $AV > 0$ al final del seguimiento. El porcentaje de pacientes con $AV > 0$ varía en función de diferentes estudios entre 60,1%²⁸⁸, 81%²⁸⁷, 59%²⁹⁵ y 60%¹⁹⁴.

La media de AV basal en el ojo peor fue de 0,39 (DE 0,27), al mes 0,46 (DE 0,31), a los seis meses 0,50 (DE 0,31) y a los doce meses 0,50 (DE 0,31). Analizando de forma aislada

a aquellos ojos peores con $AV > 0$ siempre presente a lo largo de todas las revisiones, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las agudezas visuales basales con respecto a la revisión del mes, de los seis meses y de los doce meses. También encontramos estas diferencias entre la revisión del mes y seis meses y la revisión del mes y doce meses, no obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa entre la AV de los seis y doce meses. Observando la mejoría de agudeza visual entre visitas, cabe destacar una mejoría de 0,08 desde la visita basal al mes. Desde el primer mes al sexto y desde éste a la visita final a los doce meses, la mejoría de AV es menor. De forma global entre el inicio del estudio y el final, la mejoría de AV en el OP es superior a una línea ($0,13 \pm 0,13$). De los 35 ojos que parten de $AV > 0$, sólo uno de ellos sufre un leve descenso en su AV entre la visita basal y los doce meses. La ganancia de AV sucede en los primeros seis meses de seguimiento. En estos márgenes tan estrechos de AV pudiera ser que los pacientes contesten mejor en las visitas sucesivas con respecto a la basal sólo por una cuestión de confianza o porque aumentamos la exigencia al conocer la AV previa.

En el análisis de los ojos mejores afectados por la enfermedad encontramos un 93,54% de AV superior a 0 ($n=29$). Las diferencias de AV en estos ojos son significativas entre la revisión basal con respecto al mes, seis meses y doce meses. No se encuentran diferencias entre la AV del OM del mes con respecto a los seis y doce meses ni entre los seis y doce meses. Teniendo en cuenta este hallazgo, las diferencias encontradas en el OP pudieran ser motivadas por la confianza o colaboración en el primer mes, pero entre el primer y sexto mes podría atribuirse al tratamiento de la ambliopía y la refracción ya que también habría estas diferencias en el ojo mejor y no están presentes.

La mejoría de AV en el ojo peor de los pacientes desde la visita basal a la final fue de media de 0,13 y en el ojo mejor, de 0,08. Aunque en ambos casos las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas, la mejoría es superior en el ojo peor.

El mayor cambio medio de AV entre visitas en ambos casos sucede entre la visita basal y la del mes siendo de 0,08 en el ojo peor y de 0,05 en el ojo mejor. Entre la visita de los seis y doce meses, la agudeza visual no sufre prácticamente cambios en ambos casos.

Son pocos los pacientes en los que, a lo largo del seguimiento, se les han practicado cirugías intercurrentes. Sólo en uno de los pacientes la aparición de un desprendimiento de retina entre la visita del mes y los seis meses hizo bajar su AV de >0 a NPL. En el resto de pacientes a los que se realizó una cirugía entre visitas, la AV no sufrió modificación significativa y los cambios fueron mejorías de AV. Entre la visita basal y la visita al mes, en dos pacientes se realizan sendas goniotomías. Uno de los pacientes es un caso de glaucoma unilateral y el otro bilateral. La AV no se modifica entre ambas visitas para el ojo del glaucoma unilateral y aumenta en una línea en el ojo intervenido del paciente con glaucoma bilateral (su OM en este caso). Entre la visita del mes y los seis meses, un ojo sufre una cirugía por desprendimiento de retina ya mencionado y otros tres ojos son intervenidos mediante trabeculectomía. De estos tres ojos, uno de ellos pertenece a un paciente con glaucoma unilateral y dos a glaucomas bilaterales. En dos pacientes la intervención es en su ojo peor y en otro en su ojo mejor. La AV entre las dos visitas no se modifica en ninguno de los ojos intervenidos. Por último, entre la visita de los seis y la de los doce meses, son cinco ojos los intervenidos (tres trabeculectomías y dos goniotomías). Los glaucomas intervenidos son dos casos de glaucoma unilateral y tres bilaterales. En todos los casos se interviene el ojo peor, en cuatro la AV no se modifica y en uno aumenta una línea.

La AV del ojo mejor, que no recibe ningún tratamiento salvo el ajuste de refracción, sufre cambios significativos entre la visita basal y la del mes y ya no cambia desde el mes a los seis meses ni entre los seis y doce meses. Este cambio de AV podría atribuirse a un cambio refractivo de estos ojos (aunque su AV en la visita basal ya es la mejor corregida) o a la

mejoría por maduración o colaboración. Como veremos más adelante, el cambio en el equivalente esférico del ojo mejor sólo es significativo en el defecto miópico entre la visita basal y los doce meses que aumenta entre estas visitas de media casi una dioptría. A pesar de no observar diferencias entre el defecto basal y al mes, el cambio medio es de media dioptría y la mediana aumenta en más de 1,5 dioptrías. Esto podría explicar la mejoría de AV del OM entre la visita basal y al mes, aunque no se encuentren diferencias en EE.

2.2.AGUDEZA VISUAL POR ETIOLOGÍA DE AMBLIOPÍA

Se ha dividido la muestra en grupos de pacientes según la etiología más importante causante de la ambliopía. El grupo de anisométricos fue definido por diferencias en equivalente esférico superiores a 1,5 dioptrías entre ambos ojos. El grupo de estrabismos engloba a aquellos pacientes con estrabismo manifiesto. Los pacientes con ambliopía de causa orgánica son aquellos en los que no existe anisometropía relevante o tropía y la menor agudeza visual se debe a alteraciones corneales, de cristalino o de nervio óptico fundamentalmente. El grupo de ambliopías por causa mixta reúne aquellos pacientes con estrabismo y anisometropía superior a 1,5 dioptrías. Estas agrupaciones se realizan en base a la causa fundamental de ambliopía por criterios clínicos, sin embargo, en la mayoría de los pacientes confluyen varias causas de ambliopía al mismo tiempo. El grupo mayoritario es el de ambliopes por causa mixta (37,25%), seguido por los de causa orgánica (27,9%). El estrabismo supone un 16,3% de las ambliopías y la anisometropía un 18,6%.

En el estudio de Yassin²⁸⁷, la comorbilidad ocular más frecuente es la opacificación corneal (49%), seguida de anisometropía (15%). En este estudio no se incluye el

estrabismo como causa posible de ambliopía, con cierta importancia en nuestra serie, y las causas descritas como ambliopizantes son la anisometropía (20%), la neuropatía óptica (12%) y la ambliopía refractiva (4%). La anisometropía en nuestro estudio supone un 18,6% de las causas de ambliopía. La ambliopía por privación secundaria a opacidad corneal supone la causa más común de deterioro de la AV (64%). Encontramos en nuestro trabajo un 27,9% que engloba todas las causas orgánicas de ambliopía. La opacidad corneal se encontró en 32 pacientes (68,08%), pero no todos se catalogaron como ambliopes de causa orgánica por coexistir otra alteración clínicamente más relevante.

Los hallazgos de Kargi et al.¹⁹⁴ revelaron que la ambliopía anisométrica es más frecuente que la ambliopía por privación en los casos de GCP (Figura 69). El estrabismo es la segunda causa de ambliopía en este estudio y la ambliopía por privación ocupa el tercer lugar. Un 47% de los pacientes de esta serie tienen más de un tipo de ambliopía (privación, anisometropía o estrabismo). De los tres tipos de ambliopía, un 92% de los ojos tienen ambliopía por privación, 43% anisometropía y 24% ambliopía por estrabismo. Esta serie incluye diversos tipos de glaucoma y por ello, los resultados son menos comparables con nuestro estudio que sólo incluye GCP. Este mismo estudio revela el mejor pronóstico visual en el grupo de pacientes con GCP con respecto a los otros grupos como los de causa afáquica, secundaria o asociada a algún síndrome en los que las causas de ambliopía son claramente variables entre grupos. La ambliopía por privación es poco frecuente en GCP comparada con glaucomas secundarios, afáquicos o asociados a síndromes.

Estas diferencias entre estudios pueden ser atribuibles a varios factores como la edad de inicio y la severidad de la enfermedad. El cálculo de la ambliopía en el estudio publicado por Kargi et al.¹⁹⁴ se hace por ojo en la ambliopía por privación y por paciente en anisometropía y estrabismo.

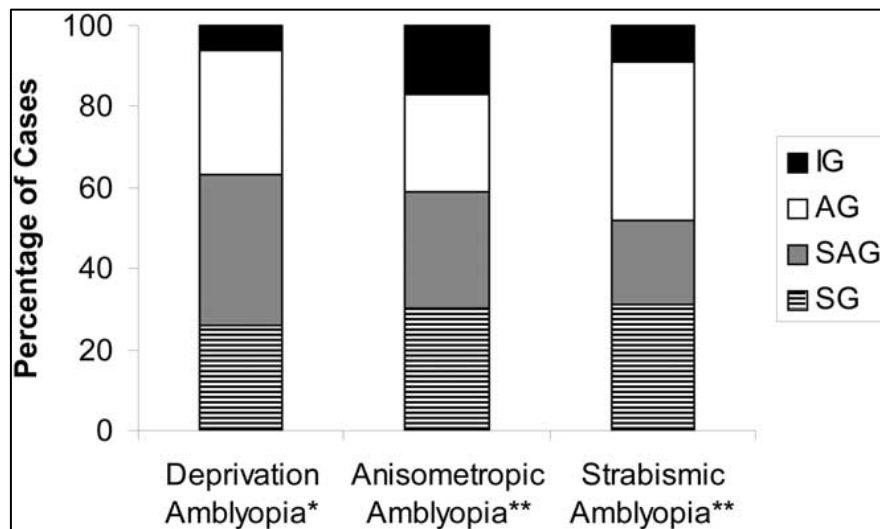


Figura 69: Distribución de varios tipos de ambliopía en ojos con glaucoma de la infancia. AG = glaucoma afáquico; IG = glaucoma primario infantil; SAG = glaucoma asociado a síndrome; SG = glaucoma secundario.¹⁹⁴

Estudios anteriores han demostrado que la presencia de opacidades en los medios durante la vida temprana (<3 meses) conduce a un deterioro profundo y prolongado de la AV^{297,298}. En una serie de casos de Arabia Saudita, se encontró que la opacidad corneal era más pronunciada en pacientes más jóvenes con GCP²⁹⁹. Además, en una gran serie saudita de casos de GCP, se observaron opacidades corneales en 582 de 820 ojos (71%). La alta frecuencia de cicatrización corneal en la población saudí con GCP puede indicar una enfermedad más grave que la observada en los países occidentales³⁰⁰.

Según Khitri et al.²⁸⁸, la comorbilidad más frecuente asociada a los pacientes con glaucoma en la infancia es la opacificación corneal (39,9%) teniendo en cuenta todos los tipos de glaucoma no sólo el GCP. La primera causa de pérdida visual es la ambliopía seguida del glaucoma, enfermedad retiniana, opacificación corneal, catarata y otras neuropatías. Esto sucede en glaucomas secundarios, afáquicos o asociados a síndromes. En el grupo de pacientes con GCP, aquellos que no alcanzaron una AV $\geq 20/70$ tuvieron

como causa principal la ambliopía (60%). El otro 40% de ojos con AV peor de 20/70 fue por la propia enfermedad.

La alta frecuencia de ambliopía anisométrica en el GCP puede explicarse por enfermedad asimétrica entre los dos ojos. Por lo tanto, la ambliopía, independientemente de sus subtipos, sigue siendo la causa principal de deterioro de la AV en casos de GCP posoperatorios bien controlados, como se demuestra en numerosos estudios anteriores.^{194, 288, 175, 301, 327}.

En todos los grupos de nuestra serie, el mayor número de pacientes presenta una $AV > 0$. Son los pacientes con ambliopía de causa orgánica los que, en mayor porcentaje, presentan una $AV > 0$. Sin embargo, teniendo en cuenta todo el período de seguimiento, son los pacientes con anisometropía los que alcanzan finalmente una $AV > 0$ en todos los pacientes. La proporción de ojos peores con $AV > 0$ debería ser menor en aquellas ambliopías de causa orgánica que en las ocasionadas por otras etiologías y en nuestra serie no sucede así. La clasificación se hace por criterios clínicos, pero probablemente detrás de las anisometropías más relevantes y de los estrabismos de mayor magnitud exista una alteración orgánica subyacente mucho mayor que en aquellos pacientes que finalmente se clasifican como ambliopes de causa orgánica. Los pacientes categorizados como ambliopes de causa orgánica son doce en nuestro trabajo y entre ellos se encuentran los que presentan una afectación más leve de la enfermedad con muy buenas agudezas visuales. Siete de los doce ojos peores de estos pacientes presentan una $AV \geq 0,5$. En cinco de los pacientes la afectación corneal limita el desarrollo visual y en siete es la neuropatía el factor más importante que limita la visión. Sólo las opacidades corneales afectan a un 68,08% de los pacientes, pero muchos de ellos han sido incluidos en el grupo de anisométricos o causa mixta por ser el origen de astigmatismos y defectos de refracción elevados. En definitiva, hay más pacientes con ambliopía por privación que los

incluidos en el grupo de causa orgánica y en este grupo aparecen además aquellos pacientes con neuropatía glaucomatosa cuya ambliopía es particularmente difícil de tratar. En nuestro caso, los pacientes con mejor respuesta al tratamiento de la enfermedad están en este grupo de ambliopía por no presentar anisometropías importantes o estrabismo y aunque no mejoren su agudeza visual por el daño estructural, es el grupo que mejor AV media presenta de base por tener casos con excelente respuesta a la terapia de la enfermedad. En este grupo se reúnen los casos con mejor respuesta al tratamiento y buena AV con daño estructural leve, aquellos con deterioro importante del nervio óptico sin otras comorbilidades y con bajas agudezas visuales pero estables y, los que presentan opacidades corneales o de medios más leves con influencia moderada en la agudeza visual (opacidades corneales sin importante distorsión que ocasione astigmatismo relevante) pero con recuperación pobre de la AV. Por todos estos motivos, este grupo tiene la mejor AV media pero escasa mejoría en el seguimiento.

La AV en el OP es mejor en el grupo de causa orgánica ($0,7 \pm 0,32$), seguida de los pacientes con estrabismo, anisométropes y causa mixta como los ojos con peor AV ($0,27 \pm 0,18$). Cuando analizamos la media de agudeza visual del ojo peor entre visitas según la causa de la ambliopía, encontramos diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes cuya causa de ambliopía es mixta u orgánica entre la visita basal y los seis meses, entre la visita basal y los doce meses y entre la visita del mes y los doce meses. En los pacientes con causa orgánica de ambliopía, estas diferencias también se encuentran entre la visita del mes y los seis meses. Aparentemente los pacientes con anisometropía o estrabismo como causa de ambliopía mejoran su AV fundamentalmente en el primer mes. Sin embargo, la recuperación de AV en el grupo de causa mixta y orgánica es más tardía y en ambos casos a partir del primer mes. Los pacientes de los grupos de estrabismo y

anisometropía son pocos para analizar diferencias, aunque son los grupos en los que mayor aumento medio de AV existe en el seguimiento.

Cuando calculamos la mejoría de AV en la revisión del mes comparada con la AV basal, encontramos diferencias entre la AV del grupo de etiología mixta comparado con el grupo de anisométropes y estrabismo y el grupo de estrabismo con el de causa orgánica. Comparando las diferencias de AV entre visita basal y seis meses, éstas son significativas entre los pacientes con causa mixta y aquellos con estrabismo, y entre los pacientes con estrabismo y con causa orgánica de ambliopía. Si analizamos la mejoría de AV del OP en la revisión de los doce meses con respecto a la revisión basal, ésta sufre un aumento mayor en los grupos de anisometropía y estrabismo con respecto a los ambliopes de causa mixta y orgánica. Al analizar diferencias entre las mejorías de AV entre los diferentes grupos, encontramos que éstas son significativas comparando el grupo de pacientes con estrabismo y aquel con causa mixta y orgánica de ambliopía a favor del grupo de estrabismo en ambos casos. El grupo de anisométropes con respecto a causa mixta queda cerca de tener diferencias significativas ($p=0,068$). La comparación de AV entre el resto de grupos no reveló diferencias significativas.

Los pacientes que mayor mejoría de AV obtienen a lo largo del seguimiento son los que tienen ambliopía cuya causa es el estrabismo o la anisometropía. Aunque el tamaño de estos grupos no permita analizar diferencias de AV en el seguimiento, la mejoría de AV entre visitas revela que la mejoría en el grupo de anisométropes es significativamente superior a la causa mixta desde visita basal a la revisión del primer mes. Luego queda cerca mixta y anisométropes a los seis y doce meses con respecto a basal. El grupo de estrabismo mejora significativamente más con respecto al grupo de etiología orgánica y mixta en la revisión del mes, seis y doce meses con respecto a la basal.

2.3.AGUDEZA VISUAL POR OJOS AFECTOS

En los estudios publicados acerca de los resultados de AV en pacientes con glaucoma de la infancia, la AV se divide en grupos que reparten los ojos afectados en diferentes rangos de AV. El estudio de Yassin et al.²⁸⁷ contempla tres grupos de AV (clasificación WHO, World Health Organization)³⁰² considerando buena AV (20/20 a 20/50), AV moderada (<20/50 a 20/200) y AV pobre (<20/200). En otro estudio²⁸⁸, la AV se divide en excelente (20/20 a 20/70, central-mantenida); buena (20/70 a 20/200, central-inestable-mantenida); regular (20/200 a 20/800 central-inestable-no mantenida, central-estable sin mantenimiento); pobre (20/800 a PL, no central-estable-no mantenida, no central-inestable-no mantenida), y no PL. El estudio de Kargi¹⁹⁴ categoriza la AV en función de la mínima AV que se exige en los Estados Unidos para no ser etiquetado como subsidiario de necesidades especiales a nivel educativo o para obtener el carnet de conducir. La AV es considerada buena (6/6 a 6/12), regular (6/15 a 6/30) o con necesidad de algún grado de asistencia en colegio o trabajo, o pobre cuando es $\leq 6/60$ (legalmente ciego o incapacitado por la visión). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las personas consideradas con discapacidad visual son todas aquellas que se encuentran con un valor de agudeza visual inferior al 0,3 (6/18). La discapacidad visual abarca la discapacidad visual moderada (rango entre 0,3 y 0,1), la discapacidad visual grave (rango entre 0,1 y 0,05), y la ceguera (valores inferiores de 0,05). La discapacidad visual moderada y la discapacidad visual grave se reagrupan comúnmente bajo el término “baja visión”, y el total de casos de discapacidad visual están representados conjuntamente por la baja visión y la ceguera (OMS, 2012; OMS, 2014). El rango de agudeza visual en la baja visión está comprendido entre el límite máximo inferior a 0,3 y mínimo superior a 0,05.^{303,304}

En España, se reconocen como personas subsidiarias de prestaciones económicas y servicios educativos especiales (Orden de 8 de mayo 1979) a las personas ciegas, aquellas que tienen una agudeza visual de lejos menor de 20/200 (García Viso, 1992).

Realizamos un análisis de AV de todos los ojos afectados por la enfermedad en los que se pudo emplear escala decimal ($n=74$). En primer lugar, empleamos la clasificación de AV atendiendo al grado de discapacidad. Al inicio del estudio, los ojos con $AV \geq 0,5$ suponían el 37,8%. Tras doce meses de seguimiento, este porcentaje aumenta al 51,4%. Según los diferentes estudios (Tabla 171), una buena AV (1 a 0,4) es alcanzada por un 41-79% de los ojos. Entre los ojos mejores, el aumento de pacientes con AV de 0,5 a 1,0 es del 9,7%. En los ojos peores este aumento es del 16,3%. Los pacientes con $AV \leq 0,1$ y aquellos con $AV \geq 0,2$ y $\leq 0,4$ representan un porcentaje cada vez menor a lo largo de las visitas. La mejoría de AV en los ojos afectados sucede en su mayor parte desde la visita basal a la visita del primer mes y hasta los seis meses.

Según la clasificación de la OMS, los ojos con AV buena suponen al final del seguimiento un 56,8%. Los pacientes con ceguera legal un 13,5% y aquellos con baja visión (discapacidad visual grave y moderada), el 43,2%. Estos resultados se comparan con los obtenidos en otros estudios en la tabla 171.

El pronóstico de la AV final no está registrado en muchos estudios que evalúan los resultados quirúrgicos en el glaucoma congénito³²⁵. Sin embargo, otros muchos estudios reportan unos resultados de AV variables. La AV entre 20/20 y 20/50 es alcanzada en un porcentaje que va desde el 41% al 79% según las series (Tabla 171).

Autores	N	Seguimiento (años)	Cirugía	AVMC,%		
				Buena 20/20- 20/50	Regular ≤20/50- 20/200	Pobre (<20/200)
Mendicino et al (2000) ¹⁷⁵	24	4	TT	79	12,5	8,3
	40	9	G	53	32,5	15
Filous and Brunová (2002) ³⁰⁵	78	3,2	TT	64 ^a	29,5 ^b	6,4 ^b
Autrata and Lokaj (2003) ³⁰⁶	45	8,2	TCT	51	33	16
	38		TT	74	18	8
MacKinnon et al (2004) ³⁰⁷	55		M	61,8	20	18,2
Ikeda et al (2004) ³⁰⁸	25	9,5	TT	60	16,1	24,4
Kargi et al (2006) ¹⁹⁴	52	11,6	-	46	19	35
Alsheikheh et al (2007) ²⁸⁹	68 ^c		M	53	31,8	15,2
Mandal et al (2007) ³¹⁸	100	1,7	M	42	31	27
Zhang et al (2009) ³²⁵	81	5,5	M	66,2	17,6	16,2
de Silva et al (2011) ³⁰⁹	30	33,8	M	47 ^d	13	40
Khitri et al (2012) ²⁸⁸	49	5	M	69,4	8,1	22,5
Saltzmann et al (2012) ¹⁷⁶	19	7	TT	42	42	16
Fung et al (2013) ³¹⁰	81		M	41	38	22
Zagora et al (2015) ³¹¹	108	7	M	41,6	31,5	26,9
Yassin et al (2017) ²⁸⁷	53	6 (3-20)		51	30	19
Hernández	74	1	M	56,8	29,7	13,5

Tabla 171: Estudios recientes con seguimiento a largo plazo de pacientes con GCP.

^a AVMC >20/40.

^b El porcentaje incluye ojos con presión intraocular no controlada.

^c El estudio incluye ojos con glaucoma secundario.

^d AVMC >20/60.

AVMC = AV mejor corregida.

TT: Trabeculotomía; TCT: Trabeculectomía; G: goniotomía; M: mezcla.

La variabilidad en la AV alcanzada según diferentes estudios puede ser atribuible a criterios demográficos diferentes (edad de diagnóstico, sexo, ...), diseño de los estudios y criterios de selección y tiempo de seguimiento. Los estudios que comparan el pronóstico visual en función de diferentes tipos de glaucoma encuentran el GCP como el de mejor pronóstico de AV (52%-79% con pronóstico de $AV \geq 0,4$)^{312,313,314}.

El equivalente esférico (EE) es analizado en los diferentes rangos de AV. En la clasificación que atiende a las necesidades especiales por AV encontramos diferencias estadísticamente significativas en todas las visitas entre los tres grupos. El EE miópico es significativamente menor cuanto menor es la AV. En la clasificación en rangos de AV según la OMS, estas diferencias son significativas en la visita basal y la del mes a partir de la cual no se encuentra significación estadística.

A continuación, comparamos la mejoría de AV en los ojos afectados a lo largo del seguimiento en función de las diferentes variables estudiadas. Teniendo en cuenta el total de ojos afectados, sólo se encontró una correlación débil con el número de cirugías y la edad. Para el OM, la máxima correlación se obtuvo con el número de cirugías, LV, longitud axial y edad, siendo aun así débil para todas las variables. El OP sólo obtuvo correlación débil con el tratamiento tópico y la edad. Existe mayor mejoría de AV a menor edad para OM y OP que podría considerarse mejoría de la ambliopía o sólo madurez.

El sexo de los pacientes no fue determinante a la hora de encontrar diferencias entre la mejoría de AV a lo largo del seguimiento. Sin embargo, se encontraron diferencias cerca de ser estadísticamente significativas ($p=0,053$) entre los glaucomas uni y bilaterales incluyendo todos los ojos afectados de los bilaterales, siendo los ojos con afectación unilateral los que mejoraron más su AV de media. Si se comparan los ojos peores de los unilaterales con los ojos peores de los bilaterales, las diferencias no son significativas, aunque la mejoría media es sutilmente superior en los unilaterales. Este hallazgo va en

contra de lo descrito por otros autores donde se obtiene una mejor AV en los casos bilaterales que en los unilaterales. En nuestra muestra los casos unilaterales son menos y los bilaterales son ojos con afectación más severa, aunque asimétrica, y esto podría justificar este hallazgo.

El equivalente esférico de los ojos afectos fue analizado en rangos de dioptrías a lo largo de las visitas y en ninguna de ellas se encontró correlación con la mejoría de AV. Así mismo, se evaluó la relación entre el EE y la edad de diagnóstico no obteniéndose ninguna relación entre ambas variables. Teniendo en cuenta el EE final, la mejoría de AV es algo superior en los ojos miopes, aunque sin significación estadística. Los ojos más miopes son los que tienen en general un daño orgánico mayor y en teoría deberían mejorar menos que los hipermétropes. Puesto que medimos mejoría, los ojos mas afectados por la enfermedad no mejoran, pero al tener tantos miopes, el ojo que mejora mucho altera la media con respecto a los hipermétropes que son menos y con menos AV que mejorar.

Realizamos un análisis de correlación entre la medida de la AV final y basal con las diferentes variables a estudio para el total de los ojos y por OM y OP. Encontramos una correlación fuerte entre una mayor AV a los 12 meses cuanto menor es el MD para el total de ojos afectos y para el OM. La correlación es moderada cuanto menor es el LV del total de ojos afectos, y menor el MD y LV del OP. En relación con la AV basal, la correlación es fuerte para el MD del total de los ojos y del OM. Es moderada para la longitud axial y la LV del total de ojos. También es moderada para la LV del OM y para la longitud axial, LV y MD del OP.

No se encontraron diferencias entre varones y mujeres con respecto a la AV basal y final y tampoco entre glaucomas uni o bilaterales.

Muchos estudios han investigado los posibles factores de riesgo asociados con una baja AV en los pacientes con GCP. Los factores que mayor asociación presentan con baja AV

son la afectación unilateral, el número de cirugías, el tipo de glaucoma (mejor pronóstico el GCP y el asociado a Sturge Weber), la baja AV en el momento del diagnóstico, y otras comorbilidades oculares²⁸⁸. Otros factores como la edad de presentación, el sexo, edad de la cirugía, tipo de cirugía, años de seguimiento y la PIO inicial, no han sido demostrados como muy influyentes en el resultado de AV final. Cuando se analiza de forma aislada el GCP, sólo los ojos que requieren más cirugías suelen estar asociados a peores resultados de AV, mientras que el sexo, edad de diagnóstico, edad de la cirugía, tipo de cirugía y tiempo de seguimiento, no afectan aparentemente al pronóstico visual final.²⁸⁸ En nuestro estudio las variables que presentan cierto grado de correlación (siempre débil) con la mejoría de AV al final del seguimiento son el número de cirugías para el total de los ojos y en el OM, la varianza de pérdida en el OM, el tratamiento tópico en el OP, la longitud axial en el OM y la edad. El resto de variables no demostraron una correlación con la mejoría de AV al final del seguimiento incluidas el tiempo desde la última cirugía, la edad de diagnóstico, el EE y el sexo. En nuestro estudio no se obtuvo relación estadística entre la mejoría de AV y la lateralidad. Aun así, los ojos peores de los pacientes con afectación unilateral mejoraron de media algo más que los OP de los afectados bilateralmente. Según Kargi¹⁹⁴, la mayoría de los ojos con baja AV (<0,5) presentan más de un factor contribuyente de los más frecuentes encontrados como son, en el GCP por orden, el propio daño glaucomatoso (23%), la ambliopía, la córnea, la retina y en menos medida el daño del nervio óptico por una causa distinta al glaucoma. En el GCP, la ambliopía es la segunda causa de baja AV, sin embargo, en otros tipos de glaucoma es mucho más frecuente que en el GCP. En glaucomas afáquicos, secundarios o asociados a síndromes, la edad de inicio de la enfermedad glaucomatosa es mucho más elevada y por ello más frecuente la presencia de ambliopías como causa de baja AV que el propio daño del nervio óptico.

Si atendemos de forma aislada a la AV final, encontramos una correlación moderada con la varianza de pérdida de CV sobre todo determinada por el OP y fuerte con el defecto medio. Estas variables no están reflejadas en los estudios publicados sobre resultados de AV en glaucoma de la infancia. Ni el sexo ni la lateralidad tuvieron influencia estadísticamente significativa sobre la AV final. El estudio de Yassin²⁸⁷ no encontró correlación entre la dificultad visual y la edad de la cirugía, sexo, lateralidad, tipo de cirugía inicial, el número de cirugías o el control con o sin medicación.

En cuanto al número de cirugías, se pudiera pensar en la relación con el pronóstico visual no sólo porque los glaucomas más agresivos son los que precisan más número de cirugías, sino también porque estas cirugías requieren un período de recuperación que supone mayor tiempo perdido de terapia oclusiva²⁸⁸.

Al analizar el genotipo de los pacientes, encontramos mutación del gen CYP1B1 en nueve de 33 pacientes evaluados. En dos de ellos en homocigosis (Glu387Lys) y en siete en heterocigosis compuesta siendo la mutación compuesta más frecuente la R355fsX69/T404fsX30.

La agudeza visual final, el equivalente esférico y el número medio de cirugías de los ojos de los pacientes con mutación no difiere significativamente de aquellos no mutados. Sin embargo, la edad de diagnóstico media de los ojos de los pacientes con mutación fue significativamente inferior que la de los pacientes sin mutación.

La presencia del genotipo null CYP1B1 y por tanto la ausencia completa de actividad se asocia frecuentemente a fenotipos más severos.³¹⁵ En la actualidad se han descrito más de 100 mutaciones en el gen *CYP1B1*. Las mutaciones más frecuentes en España⁹²⁹¹ son T404fsX30 (23%) y R355fsX69 (11,5%). Las mutaciones más frecuentes se encuentran en el exón 2 y 3 y generalmente el análisis genético se desarrolla únicamente en el exón 2 y 3. De forma excepcional se han descrito mutaciones en el exón 1.

Las mutaciones identificadas en pacientes con GCP generalmente producen una pérdida completa de la función de esta enzima (alelos nulos)²⁹¹. Al tratarse de una enfermedad recesiva los pacientes son portadores de los dos alelos mutantes. Los dos alelos son iguales en el caso de los individuos homocigotos o distintos cuando se trata de individuos con el denominado genotipo en heterocigosis compuesta, pero en ambos casos la presencia de dos alelos nulos origina un genotipo nulo que determina que el individuo carezca completamente de la actividad enzimática de la proteína de CYP1B1.

Se ha descrito una edad más temprana de diagnóstico en aquellos portadores de mutación, una PIO más elevada al inicio, el requerimiento de más intervenciones quirúrgicas para su control tensional y más agresivas, así como peor pronóstico visual final.^{291,316}

El grupo de López-Garrido que analiza 161 casos con GCP, describe mayor gravedad en los portadores de mutación, presentando menor edad al diagnóstico generalmente en el nacimiento (<1mes) y mayor requerimiento de cirugías antiglaucomatosas durante el seguimiento (todas con $p<0,05$). Este autor también pone de manifiesto cómo se acusan estas diferencias cuando los portadores presentan dos alelos.³¹⁵

La gran variabilidad clínica pone en duda la correlación entre el genotipo y el fenotipo. Esta gran variabilidad se pone de relieve ante la evolución tan asimétrica entre los dos ojos estudiados en los GCP bilaterales.³¹⁷

En el análisis de la AV basal se encuentra una correlación fuerte con el defecto medio, en este caso con más influencia del OM, y moderada con la varianza de pérdida de OM y OP y la longitud axial del ojo peor. Para el sexo y la lateralidad no se obtuvo influencia estadísticamente significativa sobre la AV basal.

2.4. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL EQUIVALENTE ESFÉRICO

En el análisis refractivo de nuestros pacientes encontramos el defecto miópico como el

más frecuente entre los ojos peores al inicio del estudio, porcentaje que se mantiene superior al resto de defectos a lo largo de las visitas. Los ojos peores con EE hipermetrópico suponen un 20% a lo largo de todo el seguimiento. Los valores medios en dioptrías para miopía se encuentran en -5,62 (DE 4,43) al final del seguimiento, aunque existen máximos de -20 dioptrías. Entre los ojos hipermétropes, la media está en dos dioptrías (DE 2,64) superando en pocos pacientes las seis dioptrías. No se encontraron diferencias entre los valores del equivalente esférico en las visitas sucesivas ni para miopía ni para hipermetropía.

En el análisis del ojo mejor, la distribución según el error de refracción predominante es similar al ojo peor. La miopía está presente en el 72,72% de los ojos y la hipermetropía en el 24,24% en la visita basal. El defecto medio miópico es de -6,66 (DE 5,69) al final del seguimiento, y la hipermetropía está en 2,21 dioptrías (DE 2,51). En los ojos mejores, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de EE miópico basales y a los doce meses ($p=0,028$).

Los ojos con astigmatismo ≥ 2 dioptrías suponen el 27,5% de los ojos. Son 8/33 ojos mejores y 14/47 ojos peores. En la serie de Yassin²⁸⁷ este porcentaje es de un 40%.

En nuestra serie, el defecto refractivo más frecuente es la miopía, tanto en OM como OP. Curiosamente la media del defecto de refracción miópico, es superior en el OM con respecto al OP (algo más de una dioptría de diferencia en la visita final) y la diferencia en el OM es significativa en la visita final con respecto a la basal.

Atendiendo al total de ojos afectados por la enfermedad ($n=80$), el porcentaje de ojos miopes de nuestra muestra supera el 70% en todas las visitas. La hipermetropía afecta a poco más del 20% de los ojos. El EE miópico de los ojos afectados es mayor de 5,5 dioptrías de media. Las dioptrías del EE hipermetrópico no alcanzan las 2,5 de media en ninguna de las visitas. Se encuentran diferencias en cuanto a equivalente esférico miópico entre la visita

basal y la final a los doce meses. También hallamos estas diferencias si comparamos la visita de los doce meses con respecto al mes y a los seis meses de seguimiento. Al final del seguimiento, el EE miópico aumenta media dioptría con respecto a la cantidad basal. Como ya hemos visto, los ojos mejores afectados tienen una media de dioptrías superior a los ojos peores para el EE miópico e hipermetrópico sin significación estadística.

Cerca de un 30% de los ojos afectados por la enfermedad presentan un EE superior a seis dioptrías a lo largo de todas las visitas. El mayor porcentaje de miopes, que representan algo más del 32%, presentan defectos menores o iguales a cuatro dioptrías. La hipermetropía superior a seis dioptrías, sin embargo, es excepcional. La mayoría de los pacientes hipermétropes lo son en una cantidad inferior a cuatro dioptrías.

El porcentaje de miopes entre los ojos peores es superior al de ojos mejores, aunque la media de dioptrías es superior en estos últimos como hemos visto anteriormente.

La mayor parte de los ojos miopes lo son en cantidades superiores a cuatro dioptrías. Sin embargo, los ojos hipermétropes que superan las cuatro dioptrías representan aproximadamente un 5% de los ojos. Si analizamos la AV media de los ojos en función de la cantidad de defecto de refracción medido en EE, encontramos diferencias significativas. Cuanto mayor es la cantidad de dioptrías de EE tanto de hipermetropía como de miopía, menor es la AV en la visita basal y en la final. Dentro de los ojos mejores, la mayoría no superan las cuatro dioptrías de EE miópico, pero los ojos peores presentan en su mayor porcentaje una miopía superior a cuatro dioptrías. Si realizamos el corte en seis dioptrías los porcentajes se igualan entre ojos mejores y peores. Estas diferencias se hacen más patentes al inicio del estudio que en la visita final. La AV en los ojos miopes es menor que en los hipermétropes sin encontrarse diferencias significativas.

En resumen, el porcentaje de miopes e hipermétropes es similar entre ojos mejores y peores siendo el EE miópico superior de media en los ojos mejores. Aun así, la mayoría

de los ojos peores superan las cuatro dioptrías y entre los ojos mejores la miopía es menor de cuatro dioptrías en su mayor porcentaje. Por encima de seis dioptrías de miopía, los porcentajes se igualan para ojo mejor y ojo peor. Los ojos mejores son menos que los peores y estos resultados se podrían explicar teniendo en cuenta que entre los primeros, aunque haya menor número de pacientes con miopías elevadas, los pocos que hay tienen cantidades más extremas que los segundos.

En el estudio de Haddad et al.¹⁷⁰ el 80% de las prescripciones ópticas fueron para miopía y el 20% para hipermetropía y astigmatismo. El EE entre -4 y -8 dioptrías constituye el 22,4% de las prescripciones, el 28% estaban entre -4 y 0 dioptrías y el 17,6% entre -8 y -12 dioptrías (Tabla 172).

En el estudio de Alsheikheh²⁸⁹ la miopía estaba presente en el 57,4% de los ojos. La media del EE miópico fue de $-6,1 \pm 3,9$ dioptrías (rango -1,25 a -16,25). La hipermetropía se encontró en el 11,5% de los ojos con una media de EE de $+4,3 \pm 1,8$ (rango +2 a +6,25). La emetropía considerada en ± 1 dioptría está presente en el 31,3% de los ojos. En la última visita, la media del defecto refractivo fue de $-3,1 \pm 4,9$ dioptrías (-16,25 a +6,25). La miopía y el astigmatismo son hallazgos frecuentes en pacientes con GCP³¹⁸. Yassin²⁸⁷ en su estudio encontró un error de refracción que osciló entre +10.00 y -20.00 D. La media del EE fue de $-4,47 \pm 5,66$ dioptrías. La miopía fue el error refractivo predominante, que se presentó en 39 ojos (74%), y astigmatismo > 2 D en 21 (40%). La media del EE en 22 ojos controlados sin medicación fue de $-3,32 \pm 5,10$. La media del EE en 31 ojos controlados con medicación fue de $-5,29 \pm 5,97$. No hubo una correlación estadísticamente significativa entre EE y el estado de control (con o sin medicamentos). La distribución del EE en la última visita se presenta en una barra de error con un intervalo de confianza del 95% en la figura 70. Muestra un cambio miópico significativo entre el grupo con discapacidad visual en comparación con el grupo de AV buena ($p = 0,001$).

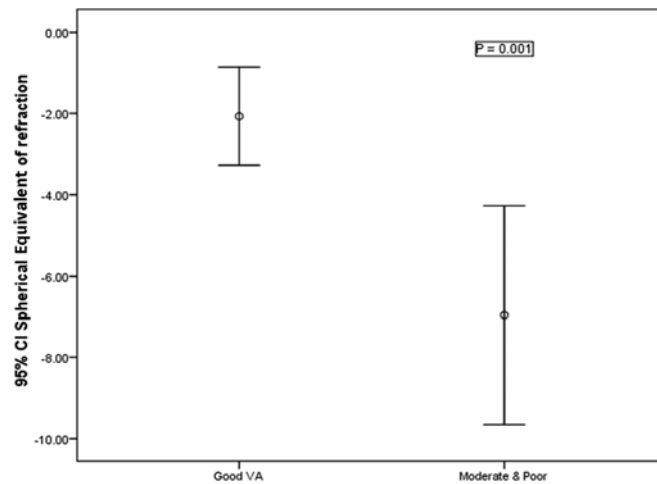


Figura 70: Distribución de equivalente esférico (EE) en la visita final entre el grupo con buena AV y el grupo con baja AV (<0,3).

En nuestro estudio, este resultado quedaría representado en las figuras 71 y 72 según las dos clasificaciones analizadas.

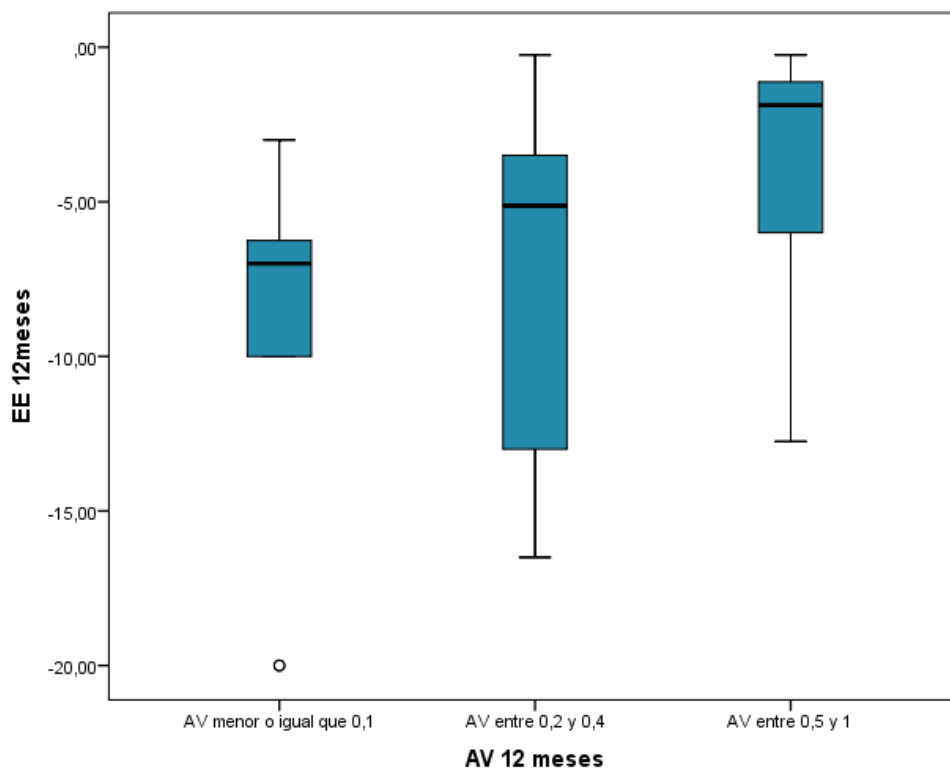


Figura 71: Distribución de equivalente esférico (EE) en la visita final entre grupos de AV. $P^*=0,008$. *U de Mann-Whitney.

Si realizamos el mismo análisis entre los pacientes con $AV \leq 0,1$ y aquellos con $AV \geq 0,2$, no se alcanza la significación estadística ($p=0,120$).

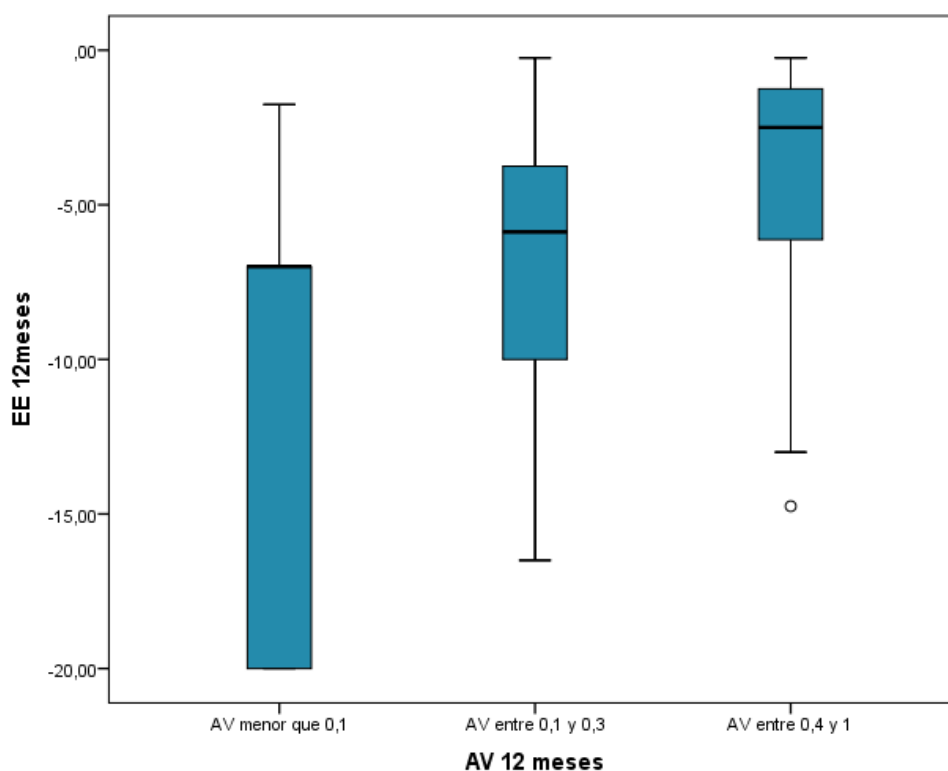


Figura 72: Distribución de equivalente esférico (EE) en la visita final entre grupos de AV. $P^*=0,064$. *U de Mann-Whitney.

Si realizamos el mismo análisis entre los pacientes con $AV < 0,1$ y aquellos con $AV \geq 0,1$, no se alcanza la significación estadística ($p=0,083$).

E. Esférico	Yassin ²⁸⁷	Haddad ¹⁷⁰	Alsheikheh ²⁸⁹	EHG
Astigmatismo >2	n=21 40%	-	-	n=22 27,5%
EE	$-4,47 \pm 5,66$	-	$-3,1 \pm 4,9$	$-4,02 \pm 5,63$
Miopía $\leq -6D$	n=19 36%	n=64 51,2%	-	n=24 31,6%
Miopía leve a moderada -1 a -5.75	n=20 38%	n=36 28%	-	n=34 44,7%
Emetropía -0.75 a +0.75	n=6 11%	-	-	n=4 5,32%
Hipermetropía leve a moderada +1 a +5.75	n=6 11%	n=16 12,8%	-	n=12 15,78%
Hipermetropía elevada $\geq +6$	n=2 4%	n=9 8%	-	n=2 2,6%

Tabla 172: Comparativa de equivalente esférico (EE) según estudios.

Kargi¹⁹⁴ presenta en los GCP de su serie una mayor frecuencia de miopía por encima de cuatro dioptrías y un astigmatismo $>1,5$ que de hipermetropía >4 dioptrías.

El inicio temprano de la enfermedad durante los primeros tres años de vida realza el aumento del diámetro corneal y el alargamiento axial del globo debido a la elasticidad del ojo infantil³¹⁹. Se ha publicado que el ojo agrandado causa un desplazamiento anterior del diafragma lente-iris, moviendo el punto focal efectivo hacia adelante e induciendo tanto miopía alta como alto astigmatismo²⁹⁷. La miopía de tres dioptrías o más se ha descrito en casi dos tercios de los ojos de niños con GCP³²⁷. Mandal et al.³¹⁸ presentaron resultados similares con un cambio miope en el 73,8% de los ojos y una media de EE de -6,00 dioptrías. Algunos estudios sugieren una relación entre la mayor incidencia de miopía y el tipo de intervención quirúrgica³²⁵. Mendicino et al.¹⁷⁵ encontraron un mayor nivel de miopía en el grupo de goniotomía en comparación con el grupo de trabeculotomía. Otros han informado que la miopía es más frecuente después de la cirugía combinada de trabeculotomía-trabeculectomía³²⁰.

Las irregularidades corneales debidas a la expansión desigual del segmento anterior, la cicatrización corneal y la opacificación se consideraron la causa principal del astigmatismo²⁹⁷. La frecuencia de hipermetropía varía de un 22,9% a un 33,3%^{321,322,323}. En nuestro estudio fue de 21,79%.

El glaucoma congénito está asociado con una importante miopía axial. La causa del desarrollo de esta miopía se postula que fuese la presión intraocular elevada en una edad en la que la esclera tiene todavía plasticidad (Pruett 1988)⁶⁵. Asumiendo esta teoría, la miopía en el glaucoma congénito es secundaria y puede ser comparada con la miopía axial primaria que se desarrolla en edades posteriores en ojos con presión intraocular normal. El adelgazamiento de la membrana de Bruch en general es típico de la miopía axial elevada secundaria mientras que los ojos con miopía elevada primaria tienen un

grosor de membrana normal de Bruch. Se puede apuntar a la membrana de Bruch como parte activa en el proceso de emetropización/miopización. La miopía axial elevada secundaria en contraste con la primaria mostró adelgazamiento escleral en la pars plana que sugiere que el proceso de emetropización / miopización tiene lugar posterior a la pars plana. Tanto los casos primarios como secundarios mostraron inespecíficamente una longitud axial asociada con el adelgazamiento de la coroides y la esclerótica posterior, mientras que ambos grupos miopes no difirieron con el grupo de miopía no elevada en el volumen coroideo y escleral.⁶⁶

Cuando relacionamos la longitud axial de los ojos afectados con el EE encontramos una correlación fuerte en la visita basal (Coeficiente de correlación: -0,660) y en la visita final (Coeficiente de correlación: -0,663). Existe una correlación negativa fuerte entre la longitud axial y el EE de forma que cuanto mayor es la longitud axial, menor es el EE.

Si dividimos los ojos según OM y OP, esta correlación fuerte se mantiene en la visita basal y en la final en ambos grupos. En la visita basal el coeficiente de correlación en OM es de -0,756 y en OP de -0,608 y en la visita final el coeficiente de correlación en OM es de -0,738 y en OP de -0,628.

En el estudio de Vurgese et al.⁶² se estudiaron 238 ojos humanos enucleados por glaucomas de ángulo cerrado o melanomas. En los ojos no alargados axialmente, la esclerótica era más gruesa en el polo posterior, seguida de la región perióptica del nervio, el punto medio entre el polo posterior y el ecuador, el limbo, la ora serrata, el ecuador y, finalmente, el borde escleral peripapilar. En los ojos alargados axialmente, el adelgazamiento escleral se produjo en el ecuador y en la parte posterior del mismo, siendo más marcado más cerca del polo posterior y cuanto más larga era la longitud axial. Dentro del segmento anterior y posterior, respectivamente, las mediciones de espesor escleral se correlacionaron entre sí. El grosor escleral posterior se correlacionó con el grosor de la

lámina cribrosa. Las mediciones del grosor escleral en cualquier lugar del examen no se correlacionaron significativamente con el grosor corneal o con la edad, el sexo y la presencia de glaucoma secundario de ángulo cerrado.

También se ha estudiado la diferencia en el grosor escleral y corioideo entre ojos con miopía axial elevada secundaria a glaucoma congénito, ojos con miopía axial elevada primaria y ojos con miopía no elevada. En el grupo de miopía secundaria se encontró una esclera más fina en la pars plana frente al grupo de miopía elevada primaria. En otras zonas no se observó diferencia en el grosor escleral entre estos grupos, pero si con respecto al grupo de miopes no elevados. El volumen medio escleral fue similar en todos los grupos. El grosor corioideo fue menor en los grupos de miopía alta frente a los miopes no elevados, pero no hubo diferencias de volumen entre los tres grupos. En la miopía axial alta secundaria, la esclera se adelgaza en la parte anterior y posterior al ecuador; mientras que en la miopía axial alta primaria, el adelgazamiento escleral se encuentra predominantemente posterior al ecuador. Debido a que el volumen de esclera y coroides no difirió entre ningún grupo, el adelgazamiento escleral y corioideo en la miopía puede deberse a una reorganización del tejido y no a la nueva formación de tejido.³²⁴

Si analizamos el cambio refractivo a lo largo del seguimiento según la edad, observamos que los pacientes menores de cuatro años (N=13) tienen un cambio medio de $0,69 \pm 2,38$ dioptrías, los pacientes entre cuatro y seis años (N=14) cambian de media $-1,16 \pm 1,80$ dioptrías (diferencia significativa) y aquellos pacientes mayores de seis años (N=49) cambian $0,27 \pm 1,09$ dioptrías de media.

3. ESTUDIO II: TERAPIA DE AMBLIOPÍA

El resultado óptimo de la agudeza visual a largo plazo está íntimamente relacionado con la detección temprana de ambliopía concomitante o de algún defecto de refracción

significativo que precise corrección. El tratamiento precoz de la enfermedad proporciona un resultado satisfactorio hasta en un 80% de los casos.^{289,325,326} Sin embargo, alrededor de un 20% de los ojos acaban teniendo una pérdida de AV profunda.¹⁷⁰ En nuestra serie, el 17,6% de los ojos presentan una AV <0,1 al inicio del estudio, descendiendo al 13,5% al finalizar el período de seguimiento a los doce meses. Las dificultades que se presentan en el momento de tratar estos ojos se deben fundamentalmente al daño del nervio óptico, las opacidades corneales, cataratas y ambliopía.³²⁷ En este estudio de Biglan³²⁷ hasta un 40% de los ojos con GCP alcanzaban una AV $\geq 0,1$. En nuestra serie un 51,4% de los ojos superan o igualan la AV de 0,5 al finalizar el seguimiento. Este porcentaje es de 37,8% al inicio del seguimiento.

Se ha relacionado la baja AV en el momento del diagnóstico con un peor pronóstico visual, lo que resalta la importancia de un diagnóstico precoz. El objetivo de un tratamiento efectivo en el glaucoma pediátrico de diferentes etiologías puede no ser la mejoría de AV sino el mantenimiento de la que presentan en el momento del diagnóstico. El tratamiento del glaucoma pediátrico no debe enfocarse exclusivamente en el control de la PIO sino también en la adecuada terapia para la ambliopía²⁸⁸.

Los niños afectados pueden desarrollar una miopía significativa por el alargamiento axial del globo, astigmatismo por agrandamiento desigual de la córnea, cicatrización de la córnea e incluso dislocación de la lente por un agrandamiento excesivo del segmento anterior. Se requiere la corrección del error de refracción y el tratamiento agresivo de la ambliopía y / o el estrabismo asociados para maximizar el resultado visual final.

El tratamiento de la ambliopía se basa en la corrección óptica y la terapia oclusiva. En nuestro estudio se pautaron gafas y al menos tres meses después se comenzó la terapia oclusiva para eliminar la influencia de la refracción corregida en el cambio de AV determinado por las horas de oclusión.

En los pacientes en los que se registró la AV mediante test de visión preferencial, el tratamiento mediante oclusiones fue realizado en tres de los cuatro pacientes del grupo, siempre oclusiones de dos horas al día y la AV del ojo peor se mantuvo sin cambios a lo largo de todo el seguimiento.

Al registrar la agudeza visual final en un estudio a los cinco años, no se ha demostrado que existan diferencias en la agudeza visual de ojos ambliopes si se comienzan las oclusiones antes de que la agudeza visual pueda ser registrada, en comparación con aquellos pacientes que comenzaron la oclusión una vez que la agudeza visual se pudo documentar entre los dos años y medio y tres años. En casos de catarata congénita si es importante la oclusión precoz y en el glaucoma, el daño estructural probablemente no permita que se evidencie una clara mejoría en estas edades. Aun así, la oclusión temprana ha demostrado mayor facilidad y adherencia al tratamiento, mejor supervisión del paciente y finalización de la terapia a una edad menor. En este estudio no se encontraron diferencias en agudeza visual entre casos unilaterales y bilaterales³³¹. En niños por debajo de dos a tres años, las posibilidades para diagnosticar alteraciones en la agudeza visual son escasas (dominancia ocular, PEV, nistagmo optocinético...) y es difícil estimar si existe ambliopía o no, en qué medida y la evolución de la misma.

En el resto de los pacientes, las pautas de oclusión del ojo mejor fueron objeto de análisis inicial haciendo cinco subgrupos en función de las horas de tratamiento pautadas al finalizar la revisión basal, al mes y a los seis meses. Estos cinco subgrupos son, en primer lugar, el que no recibe oclusiones, y después el que recibe oclusiones de 2, 4, 6 y ≥ 8 horas. El análisis comparativo de AV en el seguimiento sólo puede realizarse entre aquellos pacientes con $AV > 0$, que son mayoría en todos los grupos de terapia oclusiva. Si comparamos la AV basal con la obtenida al mes del tratamiento, obtenemos un coeficiente de correlación de 0,263 entre los cambios en la AV y la cantidad de horas de

oclusión. El cambio en la AV de estos ojos es significativo, sin embargo, depende de forma débil de la cantidad de horas de oclusión. Los pacientes que, de media, mejoraron más su AV en este intervalo de tratamiento fueron los que recibieron oclusiones ≥ 8 horas en los que la AV media aumentó en más de una línea mientras que en el resto de grupos la ganancia estuvo alrededor de media línea. A lo mejor sólo es porque el punto de partida de AV en este grupo es peor y por ser media de AV aritmética y no logMAR. Es posible que, por ser peores casos, se indica más oclusión. Así mismo podemos concluir que en aquellos pacientes en los que no se pautó ninguna terapia oclusiva, la AV media no se modificó entre la visita basal y la del primer mes.

Tras finalizar la visita de los seis meses y analizar el cambio en la agudeza visual media en nuestros pacientes, encontramos de nuevo un cambio significativo en la AV entre ambas revisiones que de nuevo se correlaciona de forma débil (0,375), aunque mayor que con la terapia 1, con el número de horas de oclusión del ojo mejor. De nuevo aquellos pacientes que no fueron objeto de oclusiones, no sufrieron cambio alguno en su AV. En este intervalo de visitas, son los pacientes que reciben oclusiones de seis horas los que de media mejoran en mayor medida su AV superando una línea.

En la revisión final a los doce meses del inicio de la terapia oclusiva, el coeficiente de correlación obtenido es de 0,078 (correlación pobre) y, por tanto, podemos decir que, entre los seis y los doce meses, el cambio de AV de estos pacientes no es atribuible a las horas de oclusión. Las AV medias se mantienen prácticamente invariables entre los seis y doce meses. Recordemos que el cambio analizado en la AV del ojo peor de los pacientes entre los seis y doce meses no arrojaba diferencias estadísticamente significativas.

El ojo mejor es objeto del mismo análisis para descartar cualquier efecto negativo de la terapia oclusiva en la AV de los pacientes. Los coeficientes de correlación resultado del análisis en cada visita son muy próximos a cero y por tanto podemos decir que la AV de

los ojos mejores no se ha visto influenciada dependiendo del número de horas que han permanecido ocluidos.

Con el fin de evidenciar diferencias en la mejoría de AV según las horas de oclusión, realizamos un análisis agrupando los pacientes en tres grupos: sin tratamiento oclusivo, oclusiones de cuatro horas o menos y oclusiones de más de cuatro horas.

Entre la visita basal y la revisión al mes del inicio del tratamiento, los pacientes que no recibieron oclusiones no obtuvieron mejoría de AV, los pacientes que recibieron oclusiones de cuatro horas o menos mejoraron de media $0,07 \pm 0,12$ y aquellos con oclusiones superiores a cuatro horas, mejoraron de media $0,13 \pm 0,14$. El coeficiente de correlación fue de 0,276 a pesar de la mejoría superior a una línea en el grupo de oclusiones más intensas. Parece que cuanto mayor oclusión, mayor incremento de AV pero puede ser por ser fácil pasar de 0,2 a 0,3 pero más difícil de 0,4 a 0,5 por el daño corneal.

Entre la revisión del mes y los seis meses, el resultado de la media de AV en los pacientes sin oclusiones no sufre cambios, y la correlación entre los cambios en la AV del OP según las horas de oclusión alcanza el grado de moderada. Tapar más de cuatro horas el ojo mejor entre el primer y sexto mes mejora más la AV del ojo peor ($0,07 \pm 0,12$) que tapar menos de cuatro horas ($0,04 \pm 0,07$).

Entre la visita de los seis y doce meses, el coeficiente de correlación fue próximo a cero. A mayor número de horas de parche, no existe aumento de AV. Independientemente de las horas de oclusión, la media de AV del OP entre ambas visitas, no se modificó de forma significativa.

Desde la visita basal al mes, son 24 pacientes los que reciben oclusiones de cuatro horas o menos y nueve de ellos mejoran (37,5%) una media de 1,88 líneas. Los pacientes que

reciben oclusiones de más de cuatro horas en este período son 13 y ocho de ellos mejoran (61,5%) una media de 2,12 líneas.

Entre la visita del mes y los seis meses, son 22 pacientes los que reciben oclusiones de cuatro horas o menos y cinco de ellos mejoran (22,7%) una media de 1,6 líneas. Los pacientes que reciben oclusiones de más de cuatro horas en este período son 13 y nueve de ellos mejoran (69,2%) una media de 1,44 líneas.

Entre la visita de los seis y los doce meses, son 25 pacientes los que reciben oclusiones de cuatro horas o menos y sólo dos de ellos mejoran (8%) una media de una línea. Los pacientes que reciben oclusiones de más de cuatro horas en este período son nueve y ninguno mejora su agudeza visual.

Los resultados para AV del OM agrupando las horas de oclusión demuestran ausencia de correlación entre las mismas y los cambios en la AV.

Donde se obtienen los mayores cambios de AV media es en los seis primeros meses a pesar de no existir correlación importante con el número de horas de oclusión. Sólo se obtiene una correlación moderada entre la visita del mes y los seis meses. A pesar de ello, los pacientes con oclusiones menores o iguales a cuatro horas ganan de media a lo largo del seguimiento algo más que una línea de AV y aquellos con oclusiones superiores a cuatro horas mejoran dos líneas de media. Los pacientes que siempre recibieron oclusiones ≤ 4 horas a lo largo de todo el seguimiento ($n=12$) mejoraron su AV de media entre la visita basal y los doce meses $0,10 \pm 0,14$. Aquellos que recibieron oclusiones siempre >4 horas fueron cuatro pacientes y su mejoría fue de $0,22 \pm 0,09$. Los peores casos es donde más oclusión se pauta.

En los estudios realizados por el PEDIG acerca de los tratamientos oclusivos más o menos intensos no se observó tampoco una correlación entre el número de horas de parche y la mejoría de AV. En ambliopías severas³²⁸ se comparó la oclusión de seis horas y oclusión

total y en ambliopías moderadas³²⁹, la oclusión de dos o seis horas, no encontrándose beneficio en cuanto a la AV entre los diferentes grupos de terapia oclusiva en niños de tres a siete años.

Entre los factores determinantes de la aparición de ambliopía en el GCP destacan el estado de la transparencia corneal. La aparición de edema corneal durante varias semanas en casos unilaterales o persistencia del mismo en uno de los ojos con afectación bilateral es un factor significativo en el desarrollo de ambliopía. El error refractivo es otro de los factores implicados en la aparición de cierto grado de ambliopía, aparece en la mayoría de los ojos afectados y el ojo ambliope suele presentar el error refractivo más alto, algo que no sucede en nuestro estudio. La respuesta a la terapia oclusiva es peor cuanto mayor sea el grado de anisometropía. Esto puede tener que ver con la presencia de aniseiconia en estos pacientes (anisometropías de gran cantidad), pero en estos casos con glaucoma puede tener que ver más con el mayor daño anatómico o de medios o cilindros mal prescritos. El cilindro poco afinado en magnitud o eje por la irregularidad corneal es un factor importante. Aquellos pacientes con una anisometropía superior a siete dioptrías presentan un grado de ambliopía profunda con mala respuesta a la oclusión. Esta conclusión coincide con otros estudios como el de Ikeda y Wright (1974)³³⁰. En nuestro estudio, contamos con ocho pacientes con anisometropías superiores a siete dioptrías y su agudeza visual media fue de 0,17. Tres pacientes tienen afectación unilateral y el resto bilateral. La afectación corneal por estrías, leucomas e incluso queratopatía en banda es llamativa en seis de ellos. En dos la excavación es terminal y en uno el cilindro supera las nueve dioptrías en el ojo peor. En los cinco pacientes con afectación bilateral la afectación es marcadamente asimétrica. La media de cirugías en el ojo peor está cerca de tres y en el ojo mejor no llega a dos. En el estudio de Clothier et al.³³¹, estos ojos no superaron la AV de 0,01. El estrabismo es otro factor ambliogénico y se considera de peor pronóstico

y con peor respuesta a la oclusión en aquellos casos en los que no existe ningún grado de función binocular.³³¹

En estos pacientes, puede ser complicado saber cuál es el potencial de agudeza visual y cuando se debe interrumpir la terapia oclusiva debido a la multitud de factores que influyen en la agudeza visual. No existen guías, pero el clínico debe contar con la posibilidad frecuente de no poder alcanzar una AV de 20//20. Siempre se debe contar con la existencia de cierto grado de ambliopía funcional y pérdida de AV tratable en pacientes con patología orgánica³³². La oclusión del ojo mejor ofrece mejores resultados cuanto mayor es el número de horas teniendo en cuenta que la correlación es moderada y que parece fundamental los primeros seis meses de tratamiento.

4. ESTUDIO III: ESTUDIO DESCRIPTIVO MOTOR Y SENSORIAL

El porcentaje mayoritario de los pacientes de nuestro estudio están en ortotropía, algo más de un 40%, un 23,4% tienen un estrabismo horizontal, el 27,65% presentan un estrabismo mixto y sólo dos de los pacientes tienen afectación exclusivamente vertical. La etiología sensorial subyace en el 78,57% de las exotropías y en el 77,77% de las endotropías. Encontramos estrabismo restrictivo en diez pacientes.

Atendiendo a las alteraciones de la motilidad ocular horizontal, la exotropía es la más común en todas las visitas, aproximadamente un 30%, con una magnitud media de 24,92 dioptrías prismáticas (DP) en la visita basal y en la visita final a los doce meses, de 27,28 dioptrías. La endotropía está presente en el 20% de los pacientes con una diferencia de magnitud entre la visita basal (15,55 DP) y final (12,50 DP) estadísticamente significativa ($p=0,027$). En visión cercana los resultados sobre las diferencias de magnitud entre visita basal y final demostraron las mismas diferencias. La magnitud de exotropía no varía entre

el inicio y el final del estudio. Sin embargo, la magnitud de la endotropia al finalizar el estudio es significativamente menor que al inicio.

Si comparamos el estrabismo en visión lejana con respecto a la cantidad de cerca, no encontramos diferencias en la cantidad de dioptrías de exotropia ni endotropia ($p=0,066$ para exotropia y $p=0,317$ para la endotropia).

En el estudio publicado por Reche-Sainz et al.³³³ los glaucomatosos resultaron ser más exofóricos, sobre todo en la visión cercana. La posición de foria se produce en presencia de un estímulo para fijación, pero en ausencia de fusión binocular. En estas condiciones, la posición relativa de los ejes visuales (posición pasiva de la mirada) depende fundamentalmente de la convergencia tónica en la visión lejana y de las convergencias acomodativa y proximal en la visión cercana. En el glaucoma podría darse una tendencia a la exoforia por un mecanismo de supresión sensorial a consecuencia de la pérdida de función visual progresiva y asimétrica.

Cuando se evalúa la frecuencia de estrabismo en glaucomas bilaterales y unilaterales, encontramos un porcentaje superior de estrabismo en los pacientes con glaucoma bilateral (54,54%) comparado con los casos unilaterales (35,71%) en la visita basal, aunque no existen diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de estrabismo o no según el glaucoma sea uni o bilateral. En los casos bilaterales es más frecuente la exotropia y en los unilaterales algo más frecuente la endotropia sin alcanzar significación estadística. En la visita final a los doce meses no hay cambios en los resultados.

La AV del OP en el caso de los pacientes con exotropia es < 0 en el 25% de los casos. Sin embargo, sólo el 11,1% de los pacientes con ET no superan la AV de 0. Esto sucede en la visita basal, pero en la final, se reduce a 15,4% el porcentaje de los pacientes con XT que no alcanzan AV >0 y el 100% de los pacientes con ET la superan. La media de AV en el OP basal y final no ofrece diferencias entre los casos de XT y ET, sin embargo,

la significación estadística se alcanza en el grupo de endotropia ($p=0,042$) en cuanto a la diferencia de AV basal y final. Los resultados son similares para cerca y lejos.

Se comparó la AV basal y final del OP de los pacientes en ortotropía frente a los que presentan exotropía y se encontraron diferencias estadísticamente significativas, así como para los que presentan endotropía frente a los que tienen ortotropía. Si comparamos entre sí la AV del OP de los pacientes con exotropía y endotropía, no se encuentran estas diferencias.

La edad media de los pacientes con XT y ET tanto de lejos como de cerca y entre la visita basal y final no presenta diferencias. Sin embargo, en la visita basal, la exotropía aparece en pacientes con mayor edad media que la endotropía. Las diferencias en cuanto a edad y tipo de estrabismo de lejos no son estadísticamente significativas entre el grupo de OT frente a XT ($p=0,654$) pero sí entre el grupo de OT frente a ET ($p=0,015$) y XT frente a ET ($p=0,031$).

En la visita final, la edad de los pacientes es mayor en las exotropías que en las endotropías sin ser significativo. Esto apoyaría la teoría de una cierta tendencia a la exotropía con el mayor tiempo de evolución de la enfermedad. También puede influir el cambio refractivo o el mayor número de cirugías.

La distribución por sexo del tipo de estrabismo en la visita basal ofrece cierta mayor frecuencia de estrabismo en el sexo masculino en lejos y cerca. Al finalizar el estudio, estas frecuencias prácticamente se igualan. En ningún caso se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

También hemos estudiado la relación del EE del OP con el tipo de estrabismo. En todos los grupos de estrabismo, la media del EE es miópica y superior en las exotropías en lejos y cerca y en la visita inicial ($p=0,888$) y final con respecto a la endotropía ($p=0,104$). Entre los pacientes con exotropía, el valor del EE al inicio y final del estudio no varía de

forma significativa ($p=0,141$). En el grupo de pacientes con endotropia y ortotropia tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,465$ y $p=0,068$ respectivamente). Entre los pacientes con exotropia, cuanto mayor es la miopía, mayor es la magnitud del estrabismo tanto de lejos como en cerca.

La longitud axial en el ojo peor es mayor en las exotropias que en las endotropias sin obtenerse significación estadística. Entre la longitud axial del ojo peor con exotropia y en ortotropia si se encontraron diferencias, siendo mayores los valores para los ojos con exotropia ($p=0,015$).

Los pacientes con exotropia tienen un número de cirugías en el ojo peor discretamente superior, transcurrió menos tiempo desde la última cirugía y la edad de diagnóstico es menor en las XT y cerca de la significación estadística en comparación con la OT.

El estrabismo vertical más frecuente fue la hipotropía del ojo peor, presente en nueve pacientes, seguido de la hipertropía del ojo peor y de la DVD. Los casos de hipotropía del ojo peor tienen mayor magnitud del estrabismo vertical y los ojos en hipertropía tienen peor AV media. De los pacientes con hipotropía del ojo peor, encontramos limitaciones en siete de ellos. En todos los casos la limitación es en la elevación. En uno de los pacientes la limitación es en el campo de acción del músculo oblicuo inferior. En tres de los pacientes hay implantada una válvula y en otros tres pacientes no hay dispositivos de drenaje implantados. Los pacientes sin limitaciones sólo han sido intervenidos de goniotomía. De los tres pacientes con hipertropía de su ojo peor, ninguno tiene dispositivos de drenaje implantados y sólo hay limitación en uno de ellos relacionada con el músculo oblicuo superior.

Pocos estudios detallan resultados de alteraciones en la motilidad ocular asociadas a glaucoma en la infancia más allá de una frecuencia aumentada de estrabismo sensorial y asociado a dispositivos de drenaje. El estrabismo de etiología fundamentalmente sensorial

se encontró en once de los catorce pacientes con exotropia y en siete de los nueve pacientes con endotropia.

El estrabismo horizontal que aparece con cierta frecuencia en pacientes con glaucoma de la infancia puede ser debido a los mismos mecanismos que el estrabismo vertical (asociado a la cirugía con implante de dispositivo de drenaje) o bien ser de causa sensorial por pérdida de fusión y deterioro visual. Las causas más frecuentes de estrabismo sensorial descritas son las cataratas, la anisometropía o las alteraciones del nervio óptico en frecuencia variable según estudios^{334,335}

Muchos estudios han tratado de analizar los factores que influyen en la dirección del estrabismo sensorial. Se ha descrito la presencia de tasas similares de esotropia y exotropia cuando el insulto visual aparece en menores de cinco años, sin embargo, la exotropia es más frecuente si la pérdida de visión sucede en mayores de cinco años. También se ha postulado una mayor frecuencia de esotropia en alteraciones congénitas de la visión mientras que la exotropia sería típica de daño adquirido. Esta asociación no se ha demostrado estadísticamente³³⁶. En cuanto al error refractivo del ojo sano y su relación con el estrabismo sensorial del contralateral, se ha visto que cuando el error refractivo del ojo sano es miopía o emetropía, la tendencia de la desviación era hacia la divergencia, y cuando el ojo sano era hipermetrope, el ojo estaba desviado con mayor frecuencia a la convergencia. La mayor longitud axial también se ha relacionado con una mayor prevalencia de exodesviación³³⁷. En nuestro estudio, la exotropia es el estrabismo más frecuente, la miopía el defecto refractivo más frecuentemente asociado y la longitud axial mayor se ha encontrado con más frecuencia en exotropias con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la ortotropia.

Los niños con glaucoma pediátrico tienen múltiples obstáculos para obtener una visión binocular y una motilidad ocular normales, especialmente en aquellos casos que requieren

múltiples intervenciones quirúrgicas y con mala visión en uno o ambos ojos. Los niños con mala agudeza visual como resultado de la ambliopía, con o sin un proceso de enfermedad acompañante como el glaucoma, tienen un mayor riesgo de desarrollar estrabismo. Entre los procedimientos quirúrgicos realizados para glaucomas pediátricos refractarios, la colocación de un dispositivo de drenaje parece tener un impacto directo en la alineación motora ocular más probable que la cirugía filtrante o la cicloablación, ya que implica la colocación de un cuerpo extraño sobre la esclera en proximidad a los músculos extraoculares del ojo de un niño.

Existen múltiples casos clínicos y series de estrabismo y limitación de la motilidad después de la cirugía con implante de drenaje de humor acuoso en adultos^{338,339,340}. Por el contrario, la mayoría de series de tratamiento con dispositivo de drenaje en niños han descrito pocos casos de estrabismo^{341,342} aunque Christmann y Wilson³⁴³ incluyen el estrabismo en niños como parte de una serie de problemas de motilidad tras la implantación del dispositivo de Molteno. Pirouzian et al³⁴⁴ señalan cuatro casos de “estrabismo restrictivo leve a moderado” en una serie de exploraciones de resonancia magnética realizadas en niños después de la implantación del dispositivo de Ahmed para evaluar la colocación y función del dispositivo.

La cirugía de implante valvular está asociada a una mayor frecuencia de alteraciones en la motilidad ocular que el resto de cirugías en glaucoma (válvula de Baerveldt)³⁴⁵. En nuestra serie, son doce ojos de nueve pacientes los sometidos a una cirugía con implante de drenaje (válvula de Ahmed). Son ocho ojos peores y cuatro de los ojos mejores. En un caso el glaucoma es unilateral y en el resto bilateral. Hay tres pacientes con dispositivo de drenaje en ambos ojos, lo que supone el 50% de los ojos. El estrabismo está presente en el 66,66% de los pacientes sometidos a cirugía valvular (válvula de Ahmed) comparado con el 50% (17/34) para el resto de los pacientes que fueron intervenidos

mediante otras técnicas (trabeculectomía o goniotomía). El estrabismo horizontal está presente en seis de nueve pacientes (66,66%). En cuatro encontramos exotropía y en dos endotropía. En los casos de exotropía, la magnitud media es de 33,75 dioptrías, sin embargo, los casos de endotropía son de seis y diez dioptrías. Cuatro pacientes presentaron desviación vertical. En tres pacientes encontramos hipotropía del ojo peor como estrabismo vertical; en dos, asociado a exotropía y en uno a exoforia. El otro paciente con estrabismo vertical presenta una DVD asociada a una endotropía. Encontramos limitaciones en cuatro pacientes (44,44%). En todos los casos está limitada la elevación, en un caso de forma leve y en tres en grado moderado-severo. La AV del ojo peor sólo fue >0 en dos de los ocho ojos peores. Al final del seguimiento fueron cuatro los ojos que alcanzaron $AV > 0$. En tres de los cuatro ojos mejores intervenidos para implante valvular, la AV fue >0 . No hubo cambios al final del seguimiento.

La serie más numerosa publicada sobre estrabismo asociado a cirugía con implante de dispositivo de drenaje analiza 38 ojos con glaucoma congénito.³⁴⁶ En 27 de los ojos fue implantada una válvula de Ahmed, la mayoría de las veces en cuadrante temporal superior, un ojo en nasal superior y otro inferotemporal. En cuanto a la binocularidad, sólo dos pacientes presentaron algún grado de fusión o estereopsis antes o después de la cirugía. Después de la cirugía, el estrabismo horizontal está presente en aproximadamente el 40% de los pacientes. Lo mismo sucede con el estrabismo vertical, que aumentó significativamente tras la cirugía (ocho pacientes de 30). Se colocaron dispositivos de drenaje en un ojo de 22 niños. Los dispositivos se colocaron en ambos ojos de ocho niños. Después de la cirugía, la limitación de la motilidad vertical aumentó con respecto a la exploración basal. La limitación horizontal estuvo presente en el 10% de los niños. La limitación de la motilidad vertical fue más frecuente que la limitación de la motilidad horizontal tras la cirugía de implante valvular. Las limitaciones de la motilidad vertical

después de la cirugía incluyeron ambas limitaciones de elevación y depresión. Hubo seis limitaciones en la elevación y una limitación de depresión (todos los dispositivos fueron superotemporales). No hubo diferencias significativas en la incidencia de limitación de la motilidad en función del tipo de drenaje implantado (Ahmed vs Baerveldt).

La presencia de alteraciones en la motilidad ocular y limitaciones asociadas a los implantes valvulares en niños no está destacada en la literatura. La prevalencia de estrabismo varía entre un 1% y un 12% según las series y las limitaciones se mencionan de forma ocasional^{341,342}.

Se encontraron 13 pacientes con limitaciones. En tres pacientes la limitación es de -3, en cuatro pacientes es de -2 y en los seis restantes es leve (-1). En siete pacientes la limitación es en la elevación (53%), un paciente tiene limitada la infraducción, dos tienen limitaciones horizontales y los otros tres pacientes tienen limitaciones relacionadas con los músculos oblicuos. De los tres pacientes con mayor grado de limitación, en dos hay implantado un dispositivo de drenaje. De los pacientes con limitación leve, sólo en uno hay implantada una válvula. De los pacientes con válvula, cuatro tienen limitaciones, en dos la limitación es de -3, en uno de -2 y en el otro de -1.

Se han postulado varios mecanismos para explicar las limitaciones de la motilidad y el estrabismo correspondiente posterior a las cirugías de implante de dispositivos de drenaje del humor acuoso. La limitación mecánica producida por la placa del dispositivo de drenaje de humor acuoso y la ampolla creada por encima, puede restringir el movimiento del ojo hacia el dispositivo. Un gran dispositivo y la ampolla también pueden desplazar físicamente el globo lejos de su ubicación, creando estrabismo. La limitación del movimiento del ojo hacia la localización del dispositivo de drenaje también se ha atribuido al efecto similar al de una sutura de fijación posterior, causada por cicatrización debajo del músculo o detrás de la placa del dispositivo de drenaje. Por lo tanto, Muñoz y

Parrish postularon que hay un aumento en la curva de longitud-tensión del músculo secundario a la ampolla subyacente que crea una restricción³⁴⁷. La mayoría de los niños con estrabismo vertical en la posición primaria después de la cirugía con dispositivo de drenaje tienen limitaciones de elevación o depresión. Cabe destacar aquellos niños que no demostraron estrabismo vertical en la mirada primaria a pesar de la limitación obvia de la motilidad vertical. Puede haber más de un solo mecanismo de limitación de la motilidad en niños tras cirugía valvular. Por ejemplo, los niños con una desviación en la posición primaria y una limitación de motilidad correspondiente pueden tener un desplazamiento mecánico del ojo por la placa del dispositivo de drenaje y la ampolla suprayacente o una restricción en la dirección de la placa del dispositivo de drenaje. Por el contrario, en los niños cuyos ojos están rectos en posición primaria a pesar de una limitación de la motilidad vertical, el dispositivo de drenaje puede crear un efecto similar al de una sutura de fijación posterior³⁴⁶. El movimiento puede estar limitado por daño muscular en la zona del implante.

El punto próximo de convergencia ha sido objeto de análisis, siendo de media de unos cinco cm. Casi un 30% de los pacientes presentan un PPC de 8 cm o más. Los pacientes con exotropía son los que más alejado tienen el PPC, por encima de diez centímetros.

Se considera que un PPC es normal si es inferior a 7,5 cm. En el trabajo de Reche-Sainz et al.³³³ el PPC de los glaucomatosos era mayor del valor normal y estadísticamente diferente de los valores de los grupos de hipertensos oculares (HTO) y controles. El alejamiento del PPC y las menores amplitudes de fusión (AF) pueden deberse al debilitamiento de la convergencia fusional en la enfermedad glaucomatosa. La depresión del campo visual periférico propia de la enfermedad glaucomatosa produciría un debilitamiento de las vergencias fusionales, con una merma de la capacidad global de convergencia.³³³

La visión binocular es la capacidad de integrar los estímulos visuales que llegan a cada ojo en una percepción única. Para ello es necesario que se formen imágenes semejantes y de buena calidad óptica en cada retina, la fusión sensorial o percepción simultánea de ambas imágenes y una precisa coordinación motora de ambos ojos. En el glaucoma, se produce una disfunción y una pérdida de células ganglionares (CGR), que son neuronas localizadas en la retina y cuyos axones constituyen a su vez la vía óptica anterior. Esta pérdida celular, que es de carácter bilateral, aunque generalmente asimétrica, supondría una paulatina disrupción de la vía óptica a un nivel muy inicial o primario de la integración binocular. La consecuencia sería una lenta y progresiva deprivación visual, de tal forma que la degradación de cada una de las informaciones visuales monoculares conduciría a una disrupción de la visión binocular. Son pocos los estudios publicados acerca de visión binocular y glaucoma, todos ellos en adultos.

Se encontró fusión en un 38,3% de los pacientes de nuestra serie mediante test de Worth de lejos. En el trabajo de Reche-Sainz et al.³³³ se comprobó una mayor supresión en el grupo con glaucoma con respecto a los grupos HTO y control. La existencia de una mayor exoforia en el contexto de un glaucoma, así como de una menor reserva de vergencia fusional, puede causar algún tipo de supresión central como mecanismo de compensación. Esta supresión central se evidenció mejor en el test de Worth en la visión lejana. El test de las luces de Worth para la visión cercana evalúa la supresión central, pero el ángulo que subtiende el test es comparativamente mucho mayor que el de visión lejana, por lo que escotomas de supresión central pequeños pasarían desapercibidos con este test.³³³

Al final del estudio, un 36,2% de los pacientes obtuvieron cierto grado de estereopsis con una media de 569,41". No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las medidas de estereopsis en función de la causa de ambliopía a lo largo de la evolución.

Respecto de la estereopsis, en el trabajo de Reche-Sainz et al. se encontraron diferencias significativas cuando se compararon los tres grupos de estudio tanto para el Titmus test como para el TNO test. La disminución de la estereoagudeza podría estar en relación con los valores campimétricos de DM (hay estudios con diferencias entre sujetos glaucomatosos con respecto a normales o hipertensos) o bien, que se pudiera producir una disrupción precoz de la visión binocular en el glaucoma por una mayor susceptibilidad de los circuitos neuronales (incluyendo a las CGR) responsables de la percepción de la disparidad (la estereogudeza de los glaucomatosos e hipertensos era bastante semejante en otros estudios). Las estereoagudezas proporcionadas por el Titmus test fueron mejores que las del TNO para cada grupo de estudio. Ello se puede deber a la diferente naturaleza sensorial de la disparidad visible en dichos tests (contornos frente a puntos aleatorios) y, por consiguiente, cada uno de ellos responda a una modalidad diferente de disrupción binocular. Se puede afirmar que el glaucoma se asocia principalmente a un aumento de la exoforia cercana, a una disminución de la AF en la visión cercana, a un alejamiento del PPC, a la aparición de supresión central en visión lejana y a una pérdida de estereoagudeza. Estas alteraciones no parecen ser clínicamente precoces, al no observarse diferencias entre los hipertensos oculares y controles.³³³

En cuanto al análisis de la fusión y estereopsis en los pacientes con implante valvular, encontramos que sólo uno de ellos presenta una estereopsis de 600 segundos de arco y dos fusionan en el test de Worth.

Uno de los estudios publica que 15 de los 43 pacientes (34,9%) estudiados desarrollaron estrabismo secundario (once exotropias y cuatro esotropias). La estereopsis en estos pacientes (según la prueba de Lang I) fue normal en 17 de 30 pacientes que pudieron ser evaluados (56,7%).²⁸⁹

El nistagmo está presente en once pacientes. El 54,5% de los pacientes tienen una AV > 0 con una media de 0,35 (DE 0,36) al final del seguimiento. La mitad de los ojos peores tienen una AV de CD o inferior.

5. ESTUDIO IV: CALIDAD DE VIDA EN GCP

Mientras que la ceguera infantil ($VA < 20/400$) representa el 4% de la ceguera mundial, se estima que la discapacidad visual infantil ($AV < 20/60 \geq 20/400$) es del 12%. Un tercio de los costes globales debidos a la discapacidad visual y la ceguera son atribuibles a los que ocurren en la infancia. A pesar de la baja prevalencia de ceguera y discapacidad visual en la niñez, su impacto global es alto. La ceguera infantil es la segunda causa más común de "años ciegos" después de la catarata adulta, que es la causa principal. Además, hasta el 75% de la discapacidad visual y la ceguera infantil se deben a condiciones no evitables y no tratables en países con recursos y un perfil cada vez más similar está emergiendo en países de escasos recursos. Las necesidades de apoyo para los niños con problemas de visión son complejas. Además de las pruebas de visión clínica y funcional, es necesario evaluar la capacidad de los niños para socializar y participar en las actividades cotidianas. Las herramientas de calidad de vida (QoL) determinan los aspectos sociales, emocionales y de participación de la vida diaria.²⁸³

Para evaluar la calidad de vida en los pacientes con glaucoma congénito de nuestro trabajo, se realizó el cuestionario Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ), un instrumento diseñado para completar por los padres de niños hasta siete años. Fue desarrollado en 2004 por Feliuss J. et al.³⁴⁸ Existe una versión para menores de tres años con 34 ítems y otra para niños entre tres y siete años con 39 ítems. Este cuestionario contiene cuatro subescalas relacionadas con la calidad de vida: competencia, personalidad, impacto familiar y dificultad de tratamiento. Se ha visto que es más sensible

para evaluar el impacto en la calidad de vida de pacientes con limitaciones visuales moderadas o severas.

Se analizaron 64 cuestionarios de 64 pacientes consecutivos revisados en la consulta de glaucoma y motilidad ocular diagnosticados de glaucoma congénito primario con edades comprendidas entre los tres y los siete años.

De los 64 pacientes, 37 eran de sexo masculino (57,8%) y 27 de sexo femenino (42,2%).

La edad media de los pacientes fue de $6,22 \pm 1,33$ años. En 19 pacientes (29,7%) la afectación fue unilateral y en 45 (70,3%) bilateral.

El análisis de los resultados de cada cuestionario determina una puntuación global y seis puntuaciones de las subescalas que analiza. El impacto familiar, la salud general y la visión general son, en nuestro estudio, las subescalas con menor puntuación. En el resto de subescalas se obtienen puntuaciones por encima de 0,7 sobre un máximo de 1.

Cuando se analiza cada subescala en relación con las diferentes variables estudiadas, existe una correlación pobre entre la mayoría de las variables y cada subescala y la puntuación global. Encontramos una correlación moderada entre la visión general y la AV del ojo mejor y el equivalente esférico del ojo mejor y la competencia con la LV y AV del ojo mejor.

El campo visual y su relación con la calidad de vida no ha sido evaluada en niños debido a la dificultad para obtener resultados fiables en esta edad. En adultos, se ha publicado un estudio en el que no se encuentran diferencias en grado de calidad de vida medido con el cuestionario NEI VFQ-25 (The Visual Function Questionnaire developed by the National Eye Institute) dependiendo de la localización de la pérdida de campo visual. Sin embargo, debe considerarse prioritaria la conservación del campo visual superior con respecto al inferior para mantener una buena calidad de vida en pacientes con glaucoma.³⁴⁹

Si dividimos la edad de diagnóstico en menores y mayores de doce meses, la correlación positiva más alta se obtiene entre la edad de diagnóstico mayor de doce meses y la competencia.

Cuando dividimos la muestra en rangos de AV encontramos una correlación moderada entre una AV por debajo de 0,4 y 0,5 con la escala de visión general. También existe una correlación moderada entre la $AV > 0,5$ y la escala de tratamiento. Con el equivalente esférico la correlación mayor es con la visión general. Cuanto menor de cuatro dioptrías es el EE miópico, mayor es la puntuación en la subescala visión general.

Con la variable sexo encontramos una relación estadísticamente significativa entre la subescala visión general superior en varones y una diferencia cercana a la significación en la competencia y en la puntuación global a favor de los varones.

Si diferenciamos entre glaucomas unilaterales y bilaterales, también encontramos diferencias estadísticamente significativas en la escala de visión general a favor de los glaucomas bilaterales y casi significación para la competencia a favor de los unilaterales.

Son numerosos los estudios publicados en relación con la calidad de vida en pacientes con patología oftalmológica en adultos y ya se considera una medida de resultado en la mayoría de los trabajos. El instrumento que con mayor frecuencia se emplea en adultos para evaluar calidad de vida en enfermedades oftalmológicas, es el NEI-VFQ (The Visual Function Questionnaire developed by the National Eye Institute). En general, los instrumentos diseñados para evaluar calidad de vida en diversas patologías, incluido el NEI-VFQ, generalmente no son adecuados para estudios en niños ya que muchos de los elementos evalúan actividades como la lectura y la conducción, que no son relevantes para los niños más pequeños. Además, como los adultos con discapacidad visual a menudo viven independientemente, estos instrumentos no fueron diseñados para evaluar el impacto de la discapacidad visual de un paciente entre los miembros de la familia. Los

instrumentos de calidad de vida existentes para niños generalmente no se enfocan específicamente en problemas relacionados con la visión.

La calidad de vida en pacientes con glaucoma en la infancia ha sido evaluada con diferentes instrumentos. No se ha publicado el uso del CVFQ en estos pacientes.

En 2009 se publica el primer estudio con una escala específica para pacientes con GCP (PCG-QOL) que podría utilizarse para evaluar la calidad de vida de los pacientes con GCP de cinco a 20 años. Los principales factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con GCP son la gravedad de la enfermedad, la AV postoperatoria y la personalidad. La prevención de la progresión del glaucoma, la mejora de la AV y la correcta orientación psicológica pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes.³⁵⁰

Después son descritos el CVFQ (Feliuss 2004 CVFQ)³⁴⁸, el LV Prasad-Functional Vision Questionnaire, LVP-FVQ (Gothwall 2003)³⁵¹ y el 25 item Cardiff VAQ (Khadkha 2010)³⁵².

En 2015, Freedman et al.³⁵³ emplean en su estudio el cuestionario IVI-C (Cuestionario del Impacto de la Discapacidad Visual en los Niños (Impact of Vision Impairment for Children) para evaluar la calidad de vida de pacientes con glaucoma con edades comprendidas entre los cinco y 17 años (cuestionario validado para niños de ocho a 18 años). Este cuestionario de 24 preguntas es específico para niños con impedimento visual. En esta cohorte, la mejor agudeza visual en el ojo mejor se asoció con una mejor calidad de vida relacionada con la visión (VRQoL). De manera similar, una mejor agudeza visual está asociada con una calidad de vida superior relacionada con la salud. La relación entre la agudeza visual en el ojo mejor y la mejor VRQoL observado en la presente población de estudio, a pesar de la buena agudeza visual media, es consistente con la literatura sobre adultos con glaucoma, en el que la pérdida de agudeza visual parece ser más importante que la pérdida de campo visual en la determinación de VRQoL. Las pruebas de campo

visual fiables no siempre son posibles en los niños y las pruebas de campo visual no se incluyeron en este estudio. En este estudio no se encontró relación entre el número de medicaciones y el número de cirugías con una peor VRQoL aunque su hipótesis planteaba lo contrario por el impacto sobre las actividades escolares y sociales de la medicación o el estigma social por las cirugías.

En nuestro trabajo, la AV media en ojo peor, ojo mejor y global de ojos afectados es buena y supera el 0,5 y la AV del OM es la que más se ha relacionado con una mejor calidad de vida. Al contrario que en el estudio descrito previamente, el parámetro de campo visual LV si se relaciona con mejor calidad de vida.

Otro de los estudios que evalúa el efecto del glaucoma en la calidad de vida de los niños es un estudio observacional que emplea tres cuestionarios para registrar habilidad funcional visual, con el cuestionario Cardiff (Cardiff Visual Ability Questionnaire for Children (CVAQC), calidad de vida relacionada con la visión con el IVI-C, y calidad de vida relacionada con la salud mediante el Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) version 4.0³⁵⁴. Las puntuaciones de los aspectos psicosociales fueron peores que las físicas según el cuestionario relacionado con la salud. Los niños mayores presentaron menos dificultad que los menores, aunque este estudio no demostró asociación, y una mejor AV se asoció con mejor QoL en los tres cuestionarios. La afectación bilateral sólo se asoció con peor habilidad funcional visual. Los padres reflejaron un impacto mayor en la calidad de vida relacionada con la salud de sus hijos comparada con la reportada por los propios niños. Este resultado ya se ha observado en otros estudios realizados sobre niños con cataratas y otras patologías. Los niños con glaucoma en este estudio, gracias al cuestionario relacionado con la salud, refieren puntuaciones similares a aquellos pacientes con enfermedades cardíacas severas, aquellos con transplante hepático o con leucemia linfoblástica aguda.

En el estudio de Gothwal et al. se evaluó la calidad de vida tras cirugía en glaucoma congénito con el cuestionario Kidscreen-27. El tiempo transcurrido desde la cirugía era de media 10,2 años y los niños presentaban de media una edad de 11,8 años. A pesar de una cirugía de glaucoma satisfactoria, los niños con GCP reportaron una calidad de vida reducida. Cuanto menores son los niños, más susceptibles son de experimentar una calidad de vida reducida y el oftalmólogo debe estar alerta³⁵⁵. Este cuestionario es válido para niños mayores de ocho años y no es específico de aspectos relacionados con la visión sino más bien con cuestiones psicológicas, autonomía, relación con los padres y entorno escolar.

En 2018, Moreno et al.³⁵⁶ publican el primer artículo que evalúa la calidad de vida en niños con glaucoma en la población española. Para ello se empleó el cuestionario Glaucoma quality of life (GQL-15) completado por paciente y progenitor y el Visual functioning questionnaire (VFQ-25) para los pacientes en una entrevista personal que facilitase su comprensión. El daño funcional visual producido por el glaucoma tiene un impacto importante en la calidad de vida y en la función visual de los niños con glaucoma, si bien la calidad de vida percibida por los cuidadores es peor que la percibida por el niño. En 2019 se ha publicado el último estudio de QoL en glaucoma de la infancia. Se ha realizado en una población de pacientes de Arabia Saudi donde la incidencia de glaucoma en la infancia es de las más altas a nivel global. Evalúa niños de ocho a 18 años con glaucomas primarios y secundarios. En este estudio se evalúa la habilidad funcional visual mediante el Cardiff Visual Ability Questionnaire for Children (CVAQC) y la calidad de vida relacionada con la visión mediante el IVI-C, un cuestionario de 24 preguntas que abordan aspectos como la vida escolar, viajes, interacción con otras personas e impacto emocional de las dificultades visuales en la actividad diaria. La edad media de los pacientes fue de $14 \pm 3,2$ años. Los casos bilaterales suponen un 87,1%. En

un tercio de los pacientes (31,4%) se observó un grado pobre de calidad de vida relacionada con la visión. Una baja AVMC se relacionó significativamente con peor habilidad y calidad de vida, algo importante puesto que el 54,3% tenían una AV de 20/60 o peor. Los esfuerzos enfocados en mejorar la AV en estos niños juegan un papel fundamental en la mejoría de su calidad de vida. El número de cirugías realizadas es el otro parámetro relacionado con la disminución en los niveles de calidad de vida de estos pacientes³⁵⁷.

El CVFQ es un cuestionario que evalúa QoL relacionada con la visión a través de los padres. Se ha empleado para analizar el impacto de enfermedades como el retinoblastoma, ROP (retinopatía del prematuro), gliomas de nervio óptico, cataratas, ... pero no en glaucomas de la infancia. En pacientes con cataratas bilaterales, la afectación visual se ha relacionado con una significativa disminución de la competencia, mientras que los casos unilaterales representan un mayor impacto familiar y dificultad en el tratamiento probablemente debido a los tratamientos oclusivos intensivos para la rehabilitación visual de estos pacientes. En los pacientes con ROP se ha visto relacionada la baja AV con una peor puntuación en las subescalas del cuestionario como la competencia, personalidad e impacto familiar. En otros cuadros clínicos como la esotropía, la anisometropía o las cataratas que requieren regímenes de tratamiento para la ambliopía como cirugía, gafas, LDC u oclusiones, y en términos de la edad de inicio de estos tratamientos, la baja puntuación se refleja en la subescala de dificultad en el tratamiento.

Si queremos analizar impacto en niños menores, etapa inicio escolar, ... no son útiles los instrumentos publicados por ser para mayores y hemos recurrido a un cuestionario a través de los padres, aunque es conocido que se sobreestima o infraestiman el impacto de la enfermedad en la QoL.

Otro cuestionario enfocado a padres es el desarrollado por Gothwal en 2014³⁵⁸ que mide

el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los cuidadores de los pacientes con glaucoma congénito. El cuestionario se denomina Caregiver's Congenital Glaucoma Quality of Life (CarCGQoL) questionnaire. Consta de 20 ítems y valora el impacto de la enfermedad en los cuidadores y la posible repercusión que puede tener en la calidad del cuidado que pueden proporcionar a los pacientes. En otras enfermedades crónicas como el asma o enfermedades oncológicas, esta medida de calidad de vida en cuidadores ya ha sido evaluada. Los cuidadores de niños con GCP tienen una afectación emocional y psicológica importante y una depresión moderada o severa se ha reportado hasta en un tercio de los cuidadores. Con este mismo cuestionario empleado para valorar el impacto en la calidad de vida de los cuidadores de la cirugía de los niños con glaucoma congénito, se observó una mejoría en la calidad de vida de los cuidadores entre seis y ocho semanas posteriores a la cirugía³⁵⁹.

El glaucoma requiere un manejo intensivo y frecuentes intervenciones quirúrgicas con un impacto dramático en la vida de los niños afectados y sus familias. Es importante destacar este impacto multifacético y alentar su evaluación como parte del manejo del glaucoma infantil. Se necesita más investigación en instrumentos específicos del glaucoma de la infancia para identificar y medir mejor el efecto del glaucoma y su manejo en la calidad de vida de los niños y sus familias. Junto con los resultados clínicos como el control de la PIO y la agudeza visual, la calidad de vida de los niños con glaucoma debe considerarse como un resultado crucial al evaluar el éxito del tratamiento y al comparar intervenciones establecidas y nuevas.

6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El glaucoma congénito es una enfermedad de escasa incidencia y por ello las series presentadas son habitualmente cortas, tanto en número de casos como en seguimiento.

El hecho de que nuestro centro haya sido referencia en el tratamiento del glaucoma congénito durante más de treinta años, nos permite contar con una de las series con mayor número de casos y mayor seguimiento de las publicadas en la literatura. Sin embargo, esta enfermedad cursa con un cuadro clínico muy heterogéneo y requiere un tratamiento y seguimiento individualizado. La alta variabilidad de los signos clínicos, intervenciones quirúrgicas y evaluación al final del seguimiento construyen una serie de casos muy heterogénea que dificulta el análisis de los resultados.

El hecho de que el HCSC sea centro de referencia del glaucoma de la infancia genera un sesgo en la selección de la serie de casos. No todos los pacientes intervenidos en nuestro centro prosiguen el seguimiento, ya que ante una buena evolución son remitidos de nuevo a sus centros y ciudades de origen. Inevitablemente los casos que presentan peor evolución son los que indudablemente continúan sus revisiones. Por otra parte, un gran número de pacientes atendidos en nuestro hospital son referidos desde otros centros con la sospecha de glaucoma y otros muchos son diagnosticados, tratados inicialmente y referidos más adelante al fracasar el control de la enfermedad, por lo que los casos referidos son generalmente los que cursan tórpidamente. La fidelización de los pacientes hacia el centro donde son tratados en muchas ocasiones desde el nacimiento nos permite contar con un seguimiento largo y minimiza las pérdidas de seguimiento.

Generalmente, la corta edad de los pacientes hace necesario que las exploraciones durante los primeros años del seguimiento sean realizadas bajo anestesia general (EBA) y en el momento que el niño comienza a colaborar comienzan las exploraciones en consulta. La EBA presenta algunos inconvenientes, fundamentalmente en la determinación de la presión intraocular. Por ello, la técnica de la exploración debe estar lo más estandarizada posible con el fin de poder disminuir los sesgos inducidos por variaciones en la técnica anestésica.

Existen múltiples factores que pueden influir en el pronóstico visual de estos pacientes, desde el daño secundario al glaucoma, el estado de la córnea (estrías de Haab, transparencia, leucomas), la presencia de catarata, las alteraciones retinianas, los defectos refractivos, la anisometropía, el nistagmo y el estrabismo, entre otros. Si estas alteraciones acontecen en la edad pediátrica pueden ser causa de ambliopía e interferir en el pronóstico visual.

Estas variables fueron consideradas durante el seguimiento, se corrigieron los defectos refractivos y se trató la ambliopía en aquellos en los que fue detectada pero no podemos asegurar que la ambliopía no esté infradiagnosticada ni podemos confirmar el cumplimiento del tratamiento pautado. Es difícil valorar qué grado de pérdida de visión es atribuible al glaucoma y cuanto al resto de factores.

Otra de las limitaciones de nuestro estudio es la enorme dificultad que plantea el establecer grupos de pacientes según sea la etiología de su baja agudeza visual y si está debida a una o varias causas. En general se presupone un grado variable de daño orgánico al que se añaden uno o varios factores ambliopizantes más o menos influyentes en la recuperación de la agudeza visual.

Al tener un porcentaje de pacientes que acuden a consulta desde fuera de la comunidad, aquellos pacientes con buen control de la enfermedad no son revisados en la sección de motilidad ocular por la ambliopía si puede seguirse en su ciudad. Gran parte de los casos leves y de buen pronóstico de ambliopía no están representados en la serie. El circuito de seguimiento de variables pronósticas como la refracción, la motilidad ocular y la ambliopía está más establecido en la actualidad que en el momento en que fueron reclutados muchos de los pacientes.

Existe un porcentaje por determinar de pacientes que no se incluyen bien sea porque son los que presentan mejor evolución, buena agudeza visual, refracciones bajas y ausencia

de estrabismo u otras alteraciones poco relevantes en el curso de su enfermedad.

7. APORTACIONES DE NUESTRO TRABAJO

El estudio I sobre agudeza visual y refracción aporta un análisis detallado de estas características en una de las series más numerosas de pacientes con glaucoma congénito primario. Se describe no sólo la agudeza visual y los defectos de refracción sino también las posibles causas de baja visión, los posibles factores pronósticos asociados y la evolución en doce meses de seguimiento.

El estudio II dedicado a la ambliopía en pacientes con glaucoma congénito primario es un estudio prospectivo y aporta la descripción de las causas de ambliopía más frecuentes y también se pretende averiguar la mejor pauta de oclusión y la duración en estos pacientes no descrita hasta la fecha.

El estudio III aporta una descripción de las alteraciones motoras y sensoriales en una serie numerosa de pacientes. Se describen los factores asociados, la relación con la agudeza visual y otros factores que influyen en el pronóstico visual final.

El estudio IV responde al creciente interés en las publicaciones y en la actividad asistencial de evaluar el impacto de la enfermedad de los pacientes en sus actividades de la vida cotidiana con la especial implicación que puede tener en la edad infantil para evaluar necesidades a nivel educativo y de apoyo social. No se ha empleado este cuestionario previamente en una población de pacientes con GCP y no hay otros estudios que lo realicen de forma exclusiva en pacientes en los que la enfermedad incide de forma tan temprana en la vida de los pacientes.

Además del control tensional propiciado por los tratamientos médicos y quirúrgicos más apropiados, esta tesis pretende aportar conocimiento y manejo de otros aspectos que influyen en el pronóstico visual final de la enfermedad.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

ESTUDIO I: AGUDEZA VISUAL Y REFRACCIÓN

1. La mayor parte de los ojos afectados alcanzan una agudeza visual igual o superior a 0,1 y más de la mitad de ellos superan el 0,5 en la visita final.
2. La mejoría de agudeza visual es superior en el ojo peor y sucede fundamentalmente en los primeros seis meses de seguimiento.
3. Las causas más frecuentes de ambliopía son por causa mixta y por privación.
4. Los pacientes con ambliopía por estrabismo o anisometropía obtienen una mayor y más precoz mejoría de la agudeza visual.
5. La agudeza visual final está relacionada con los índices de campo visual, el número de cirugías, la longitud axial, el tiempo desde la última cirugía y el uso de tratamiento tópico antiglaucomatoso.
6. En la última visita, el 71,79% de los ojos son miopes y el 21,79% hipermetropes.
7. El equivalente esférico miópico aumenta a lo largo del seguimiento y cuanto mayor es la cantidad de dioptrías del equivalente esférico de los ojos afectados, menor es la agudeza visual media obtenida al final del seguimiento.

ESTUDIO II

1. La agudeza visual del ojo ambliope mejora cuanto mayor es el número de horas de oclusión en el período que transcurre entre el mes y los seis meses de seguimiento.
2. A partir de los seis meses del inicio del tratamiento oclusivo, no hay mejoría en la agudeza visual de los ojos ambliopes.

ESTUDIO III

1. La exotropía es el tipo de estrabismo más frecuente.

2. La magnitud de la endotropia disminuye a lo largo del seguimiento.
3. La agudeza visual de los ojos peores de los pacientes con exotropia es similar a la que tienen aquellos con endotropia y peor que los que están en ortotropia.
4. Los ojos peores de los pacientes con exotropia presentan una menor media del equivalente esférico, una longitud axial superior y un mayor número de cirugías.
5. La hipotropía del ojo peor es el estrabismo vertical más frecuente.
6. Un tercio de los pacientes presentan insuficiencia de convergencia.
7. A pesar del daño ocular, un buen número de pacientes consiguieron fusión y estereopsis.

ESTUDIO IV: CALIDAD DE VIDA.

1. Se ha registrado una calidad de vida reducida en estos pacientes.
2. El impacto familiar, la salud y la visión general son las subescalas con peor resultado.
3. Existe una correlación positiva entre la escala visión general y la agudeza visual y el equivalente esférico del ojo mejor.
4. Los varones y los glaucomas bilaterales obtuvieron resultados significativamente mejores en la escala de visión general.
5. La agudeza visual del ojo mejor se correlaciona de forma positiva con la competencia.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO I: APROBACIÓN DEL COMITÉ (HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS). Estudios I-III.



Hospital Clínico San Carlos

Comunidad de Madrid

Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. OFT-AUMOTVB-GCP-2018-02 - C.I. 18/138-E

06 de abril de 2018

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 21/03/2018, acta 3.2/18 ha evaluado la propuesta del promotor/investigador referida al estudio:

Título: "ESTUDIO DE AGUDEZA VISUAL, MOTILIDAD OCULAR Y VISIÓN BINOCULAR EN EL GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO".

Código Interno: 18/138-E

Versión Protocolo Evaluada: V. 14 de febrero 2018

Versión Hoja Información al Paciente Evaluada:

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto por la **Dra. Elena Hernández García** como investigadora principal en la UNIDAD DE GLAUCOMA Y MOTILIDAD OCULAR DEL DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA, del Hospital Clínico San Carlos.

Lo que firmo en Madrid, a 06 de abril de 2018

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

ANEXO II: APROBACIÓN DEL COMITÉ (HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS). Estudio IV.



Hospital Clínico San Carlos

Comunidad de Madrid

Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. OFT-QOLGCP-2018-02 - C.I. 18/139-E

19 de marzo de 2018

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 07/03/2018, acta 3.1/18 ha evaluado la propuesta del promotor/investigador referida al estudio:

Título: "ESTUDIO DE LA CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS CON GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO".

Código Interno: 18/139-E

Código promotor: OFT-QOLGCP-2018-02

Versión Protocolo Evaluada: 14 DE FEBRERO DE 2018

Versión Hoja Información al Paciente Evaluada:

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto por la Dra. Elena Hernández García como investigadora principal en la UNIDAD DE GLAUCOMA Y MOTILIDAD OCULAR DEL DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA del Hospital Clínico San Carlos.

Lo que firmo en Madrid, a 19 de marzo de 2018

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos

Página 1 de 2

Profesor Martín Lagos, s/n. - Puerta G - 4ª Norte Madrid 28040 Madrid España

Tel. 91 330 34 13 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico ceic.hcsc@salud.madrid.org

ANEXO III: CONSENTIMIENTO INFORMADO. Estudios I-III.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO:

“ESTUDIO DE AGUDEZA VISUAL, MOTILIDAD OCULAR Y VISIÓN BINOCULAR EN EL GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO”.

Nº de Historia: _____

Don/Doña.: _____ de _____ años de edad,
(Nombre y dos apellidos del paciente)

Con domicilio en: _____ y DNI: _____
(Domicilio del paciente)

Don/Doña.: _____ de _____ años de edad,
(Nombre y dos apellidos del representante legal)

Con domicilio en: _____ y DNI: _____
(Domicilio del representante legal)

En calidad de _____ de _____
(Representante legal, familiar o allegado) (Nombre y dos apellidos del paciente)

DECLARO

Que _____ el _____ DOCTOR/A

.....

Me ha explicado y he comprendido que durante la exploración habitual en consulta se registrarán todos mis resultados.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

- *He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.*
- *También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.*
- *En relación con los resultados obtenidos del estudio se me asegura que serán realizados de forma confidencial y se me comunicarán a mí personalmente por el facultativo en caso de que yo lo solicite. Así mismo se me indica que estos resultados no serán comunicados a otros miembros de mi familia o a terceras partes sin mi consentimiento expreso.*
- *Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance del estudio.*

Y en tales condiciones

DOY CONSENTIMIENTO al equipo médico del Hospital para realizar las pruebas que se me han explicado siempre de acuerdo con las regulaciones y normas éticas vigentes, en los centros designados por el Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

☐

SI

☐

NO

DESEO SER INFORMADO del resultado de los estudios futuros

☐

SI

☐

NO

En _____, a _____

(Lugar)

(Fecha)

Fdo: El/la Médico

Fdo: El/la Paciente

Fdo: El representante legal,

familiar o allegado

ACCESO, RECTIFICACIÓN, CANCELACIÓN Y OPOSICIÓN

De acuerdo a la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/99 usted podrá hacer ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición del presente consentimiento mediante carta dirigida a la doctora Elena Hernández García, médico adjunto de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Don/Doña, de, años de edad

(Nombre y dos apellidos del paciente)

con domicilio en, y DNI.

(Domicilio del paciente)

Don/Doña, de, años de edad

(Nombre y dos apellidos del representante legal))

con domicilio en, y DNI.

(Domicilio del representante legal)

en calidad

de. de.

(Representante legal, familiar o allegado) (Nombre y dos apellidos del paciente)

REVOCO el consentimiento prestado en fecha y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.

En, a

(Lugar)

(Fecha)

Fdo: El/la Médico

Fdo: El/la Paciente

Fdo: El representante legal,
familiar o allegado

ANEXO IV: INFORMACIÓN PARA PADRE / MADRE / TUTOR / REPRESENTANTE LEGAL DEL PACIENTE. Estudios I-III.

“ESTUDIO DE AGUDEZA VISUAL, MOTILIDAD OCULAR Y VISIÓN BINOCULAR EN EL GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO”.

Este documento tiene por objeto la participación de su hijo en un estudio de investigación cuyo objetivo principal es evaluar los cambios en la agudeza visual, la motilidad ocular y la visión binocular asociados con la enfermedad oftalmológica denominada Glaucoma congénito primario.

La agudeza visual es la visión que tiene su hijo en cada ojo por separado y se mide con un instrumento llamado optotipo que puede ser con letras o figuras según la edad. La motilidad ocular hace referencia a los movimientos oculares normales y la presencia o no de una alineación correcta de los dos ojos, es decir, si existe algún tipo de estrabismo. Por último, la visión binocular nos permite saber si los dos ojos se usan al mismo tiempo y si el paciente tiene posibilidad o no de ver en tres dimensiones.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

¿Cuál es el fundamento y el objetivo de este estudio?

El glaucoma congénito primario es una patología oftalmológica infrecuente (1 de cada 10000 recién nacidos) caracterizada por un aumento de la presión intraocular a edad temprana, secundario a un mal desarrollo del ángulo que forman el iris y la córnea y por ello un flujo anómalo del líquido que hay en el interior del ojo, llamado humor acuoso. Esto da lugar a un aumento de la presión intraocular en tejidos poco desarrollados. La presentación del cuadro se caracteriza por un aumento del tamaño del globo ocular, pérdida de la transparencia corneal y turbidez con una sintomatología acompañante tal como fotofobia, lagrimeo empeoramiento visual.

El objetivo del tratamiento de esta enfermedad es doble. Por un lado, el buen control de la presión y en segundo lugar y no menos importante, la preservación de la

visión. El objetivo tras el manejo de esta enfermedad es conseguir un mejor pronóstico visual en todos los casos. En la mayoría de los pacientes el pronóstico visual es poco predecible y depende de cómo se vaya sucediendo la enfermedad individualizando en cada caso.

Hasta la fecha el diagnóstico de la enfermedad se ha determinado por datos clínicos como es la presión intraocular, el aumento del tamaño de la córnea, la longitud axial o distancia entre el polo anterior y posterior del globo ocular o el tamaño de la excavación de la papila (hundimiento o depresión central a nivel de la papila óptica). Estos mismos criterios son los que se utilizan para determinar el buen o mal control de la enfermedad durante el seguimiento.

Actualmente la exploración y el seguimiento de la enfermedad se determina por medidas indirectas como la presión intraocular y la agudeza visual. Se sabe que una de las principales secuelas de esta enfermedad es una alteración de la superficie corneal, tanto en la curvatura corneal como en la turbidez corneal. Todas estas anomalías pueden interferir en la visión final del paciente. Por lo que en esta enfermedad no sólo un buen control de la tensión garantiza un buen pronóstico.

La agudeza visual en estos pacientes se ve influenciada por factores orgánicos, pero también influyen los defectos de refracción asociados y las alteraciones de la motilidad ocular que en muchas ocasiones presentan estos pacientes. La monitorización de la agudeza visual, los defectos de refracción y las alteraciones de la motilidad ocular, así como su posible tratamiento, determinan también el pronóstico visual final en estos pacientes.

El objetivo del presente estudio es analizar parámetros funcionales y morfológicos de pacientes con glaucoma congénito evaluados por la presencia de un error refractivo significativo o de un estrabismo asociado durante el curso de su enfermedad. Se tratará

de evaluar la influencia del tratamiento para la ambliopía de estos pacientes, mediante corrección óptica y oclusión, en el resultado de la agudeza visual final.

Estos resultados pueden ser útiles en el manejo futuro de esta enfermedad puesto que el tratamiento integral de estos pacientes, no sólo incluye el tratamiento quirúrgico, sino también el tratamiento de la ambliopía, la corrección de defectos refractivos y las alteraciones asociadas de la motilidad ocular.

¿Es necesario que participe?

La participación es absolutamente voluntaria. Si decide intervenir, deberá firmar un formulario de consentimiento. Aun así, podrá retirar del estudio a su hijo en cualquier momento sin dar ninguna explicación. Si decide abandonar el estudio, le rogaríamos que estableciera contacto con nosotros. Si decide no participar o retirarse en una fase posterior, ello no mermará bajo ningún concepto la asistencia clínica futura ni la calidad del tratamiento que su hijo reciba.

¿Cómo se efectuará el estudio?

Este estudio consiste en la realización de una exploración completa rutinaria que forma parte de la práctica clínica habitual en nuestra consulta. Deberá realizarse esta exploración completa en cada revisión, sin requerir visitas adicionales.

Este estudio no afecta al desarrollo de la consulta habitual en oftalmología.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios, los riesgos y las molestias derivadas de mi participación?

No se espera ningún efecto secundario derivado de su participación.

¿Se tratará de manera confidencial la información recogida en el estudio?

Durante el estudio se recogerán datos sobre el estado de salud de su hijo, la fecha de nacimiento y los resultados de las exploraciones. Esta información se procesará y guardará en un ordenador. Sin embargo, los datos personales se tratarán de forma

rigurosamente confidencial. El resultado del estudio se podrá publicar en una revista médica pero sin desvelar la identidad. En todo caso se cumplirá con la ley orgánica sobre protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica de Protección de Datos 15/99).

Por último, es posible que los representantes designados por las autoridades sanitarias o el comité de ética que apruebe el estudio inspeccionen su historial para confirmar que el estudio se ha ejecutado de modo correcto. Toda esta información se tratará de manera rigurosamente confidencial.

Para cualquier duda o cuestión relacionada con el proyecto, no dude en contactar con los investigadores responsables del proyecto:

Área clínica: Dra. Elena Hernández García.

Servicio de Oftalmología Hospital Clínico de Madrid.

Tlf.: 913303132

Correo electrónico: elenahergar@hotmail.com

ANEXO V: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE MENOR Y DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO. Estudios I-III.

“ESTUDIO DE AGUDEZA VISUAL, MOTILIDAD OCULAR Y VISIÓN BINOCULAR EN EL GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO”.

Este documento tiene por objeto invitarte a participar en un estudio de investigación cuyo objetivo principal es evaluar los cambios en la visión y en los movimientos oculares asociados con la enfermedad oftalmológica denominada Glaucoma congénito primario.

La agudeza visual es la visión que tienes en cada ojo por separado y se mide con un instrumento llamado optotipo que puede ser con letras o figuras según la edad. La motilidad ocular hace referencia a los movimientos oculares normales y la presencia o no de una alineación correcta de los dos ojos, es decir, si existe algún tipo de estrabismo. Por último, la visión binocular nos permite saber si los dos ojos se usan al mismo tiempo y si tienes posibilidad o no de ver en tres dimensiones.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

¿Cuál es el fundamento y el objetivo de este estudio?

El glaucoma congénito primario es una patología oftalmológica infrecuente (1 de cada 10000 recién nacidos) caracterizada por un aumento de la presión intraocular a edad temprana. Esto da lugar a un aumento de la presión intraocular en tejidos poco desarrollados. La presentación del cuadro se caracteriza por un aumento del tamaño del globo ocular, pérdida de la transparencia corneal y turbidez con una sintomatología acompañante tal como fotofobia, lagrimeo empeoramiento visual.

El objetivo del tratamiento de esta enfermedad es doble. Por un lado, el buen control de la presión y en segundo lugar y no menos importante, la preservación de la visión. El objetivo tras el manejo de esta enfermedad es conseguir un mejor pronóstico visual en todos los casos.

Actualmente la exploración y el seguimiento de la enfermedad se determina por medidas indirectas como la presión intraocular y la agudeza visual. Se sabe que una de las principales secuelas de esta enfermedad es una alteración de la superficie corneal, tanto en la curvatura corneal como en la turbidez corneal. Todas estas anomalías pueden interferir en la visión final del paciente. Por lo que en esta enfermedad no sólo un buen control de la tensión garantiza un buen pronóstico.

La visión en estos pacientes se ve influenciada por factores orgánicos, pero también influyen los defectos de graduación asociados (gafas) y las alteraciones de la motilidad ocular (estrabismo) que en muchas ocasiones presentan estos pacientes.

El objetivo del presente estudio es analizar la graduación y los movimientos oculares de pacientes con glaucoma congénito durante el curso de su enfermedad. Se tratará de evaluar la influencia del tratamiento para la ambliopía de estos pacientes, mediante corrección óptica y oclusión, en el resultado de la agudeza visual final.

¿Es necesario que participe?

La participación es absolutamente voluntaria y te podrás retirar del estudio en cualquier momento sin dar ninguna explicación. Si decides no participar o retirarte en una fase posterior, ello no mermará bajo ningún concepto la asistencia clínica futura ni la calidad del tratamiento que recibas.

¿Cómo se efectuará el estudio?

Este estudio consiste en la realización de una exploración completa rutinaria que forma parte de la práctica clínica habitual en nuestra consulta. Deberá realizarse esta exploración completa en cada revisión, sin requerir visitas adicionales. Este estudio no afecta al desarrollo de la consulta habitual en oftalmología.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios, los riesgos y las molestias derivadas de mi participación?

No se espera ningún efecto secundario derivado de su participación.

¿Se tratará de manera confidencial la información recogida en el estudio?

Durante el estudio se recogerán datos sobre tu estado de salud, la fecha de nacimiento y los resultados de las exploraciones. Esta información se procesará y guardará en un ordenador. Sin embargo, los datos personales se tratarán de forma rigurosamente confidencial.

Para participar en este estudio tú y tus padres/tutor legal tendréis que estar de acuerdo en ello. Con todo, eres tú quien decide si quieres hacerlo.

Título del estudio:

“ESTUDIO DE AGUDEZA VISUAL, MOTILIDAD OCULAR Y VISIÓN BINOCULAR EN EL GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO”.

Quisiera participar en el estudio señalado más arriba.

Firma del participante Fecha Hora

Nombre del participante (impreso o en mayúscula)

Asentimiento de sujetos de 6-12 años:

Declaración del investigador que ha explicado el asentimiento:

1. He explicado todos los aspectos de la investigación al sujeto de la manera mejor adaptada a su capacidad de comprensión.
2. He respondido a todas las preguntas del sujeto acerca de esta investigación.
3. El sujeto acepta participar en la investigación.
4. Creo que la decisión del sujeto de participar es voluntaria.
5. El médico del estudio y el personal del estudio aceptan respetar el desacuerdo del sujeto expresado física o emocionalmente en cualquier momento durante esta investigación en el caso de que dicho desacuerdo se deba a algo realizado

exclusivamente a los fines de esta investigación.

Firma del investigador

Fecha

Hora

Nombre del investigador (impreso o en mayúscula)

Cuando las condiciones del menor lo permitan, y siempre que el menor tenga 12-17 años, también deberá otorgar su consentimiento a participar en la investigación. Deberá tenerse en cuenta la negativa del paciente o la retirada de su consentimiento a participar en este estudio, nunca deberá ignorarse.

El progenitor/tutor legal del menor tiene que firmar el documento de consentimiento informado principal. La sola firma del documento de asentimiento no es suficiente para permitir entrar en el estudio a un niño o adolescente menor de 18 años. Si llegaras a la edad adulta durante el estudio, tendrás que volver a dar tu consentimiento con el modelo para adultos.

ANEXO VI: CONSENTIMIENTO INFORMADO. Estudio IV.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO: "ESTUDIO DE LA CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS CON GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO"

Nº de Historia: _____

Don/Doña.: _____ de _____ años de edad,

(Nombre y dos apellidos del paciente)

Con domicilio en: _____ y DNI: _____

(Domicilio del paciente)

Don/Doña.: _____ de _____ años de edad,

(Nombre y dos apellidos del representante legal)

Con domicilio en: _____ y DNI: _____

(Domicilio del representante legal)

En calidad de _____ de _____

(Representante legal, familiar o allegado) *(Nombre y dos apellidos del paciente)*

DECLARO

Que _____ el _____ DOCTOR/A

.....

Me ha explicado y he comprendido que siendo mi tutorando/hijo/hija diagnosticado de glaucoma congénito primario, se incluirá durante la exploración habitual en consulta la realización de un test adicional denominado CVFQ, test que se realiza mediante una entrevista personal.

Este documento tiene por objeto invitarle a participar en un estudio de investigación sobre la identificación de la calidad de vida de los pacientes con glaucoma congénito primario.

Se nos ha explicado que la participación en el estudio es voluntaria y que en cualquier momento podemos retirar la participación en el estudio de nuestro hijo/tutorando sin dar ninguna explicación y que eso no supondrá ningún cambio en la asistencia sanitaria prestada.

¿QUÉ ES EL GLAUCOMA CONGENITO?

El glaucoma congénito primario es una patología oftalmológica infrecuente (1 de cada 10.000 recién nacidos) caracterizado por un aumento de la presión intraocular a edad temprana, secundario a un mal desarrollo de las estructuras que forman el ángulo entre el iris y la córnea y por ello dando lugar a un flujo anómalo del líquido que hay en el interior del ojo, llamado humor acuoso. Esto origina un aumento de la presión ocular en tejidos poco desarrollados. La presentación del cuadro se caracteriza por un aumento del tamaño del globo ocular, pérdida de la transparencia corneal y turbidez de la misma, con una sintomatología acompañante tal como fotofobia, lagrimeo y empeoramiento visual. Esta patología se caracteriza por una respuesta anómala a los fármacos convencionales, y precisa cirugía en la mayoría de los casos, siendo la goniotomía (liberación del ángulo formado por el iris y la córnea y que se encuentra obstruido en estos pacientes) y la trabeculectomía (creación de una comunicación entre un espacio del interior del ojo llamado cámara anterior y el exterior, para facilitar la salida del humor acuoso) las dos técnicas más frecuentes, reservando técnicas más agresivas como el implante de válvulas a casos severos.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Actualmente se sabe que el glaucoma congénito primario es una neuropatía óptica secundaria al aumento de la presión intraocular durante los primeros años de vida. Hasta la fecha el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes ha de realizarse con visitas periódicas en consulta cuando la colaboración del paciente es suficiente. De este modo se determinan las variables clínicas que van a informarnos del estadio del glaucoma. Actualmente, el buen control de la enfermedad se determina por medidas indirectas como son la presión intraocular; sin embargo, el desarrollo de instrumentos como la Tomografía de Coherencia óptica nos permite evaluar el daño estructural de forma objetiva. Este instrumento está actualmente disponible en las consultas de glaucoma y la exploración mediante OCT ya está incluida en la práctica clínica habitual. Sin embargo, la repercusión que esta enfermedad induce en la calidad de vida de estos niños se desconoce.

De cara a facilitar la integración de estos niños en la sociedad es extraordinariamente importante conocer cómo repercute esta enfermedad en la realización de las labores cotidianas de cada día. Este dato permitirá calibrar y establecer las ayudas necesarias.

El objetivo de este estudio es conocer la calidad de vida percibida por los padres así como la influencia que las otras variables secundarias pueden tener en esta calidad de vida. Para ello durante la visita médica, además de realizarse la exploración habitual se realizará un cuestionario de calidad de vida denominado CVFQ que consta de 35 ó 40 preguntas, dependiendo de la edad del paciente, a los progenitores/tutores. Todas ellas relacionadas con la dificultad para la realización de actividades de la vida diaria que nos permitirán conocer las limitaciones tanto de la visión cercana, lejana como de campo visual.

Para cualquier duda o cuestión relacionada con el proyecto, no dude en contactar con los investigadores responsables del proyecto:

Área clínica: Dra. Elena Hernández García

Servicio de Oftalmología Hospital Clínico de Madrid.

Tlf.: 913303132

Correo electrónico: elenahergar@hotmail.com

CONFIDENCIALIDAD DE LOS RESULTADOS

Los resultados se tratarán de manera confidencial conforme a la *Ley Orgánica de Protección de Datos 15/99*. Únicamente serán transmitidos por escrito al médico solicitante y al paciente (en caso de menores de edad, al representante legal).

Los resultados obtenidos podrán ser utilizados para una posible publicación científica.

Los datos serán completamente anónimos para evitar la identificación de los pacientes.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

- He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.
- También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar yo o el niño el consentimiento que ahora presto/prestamos.
- En relación con los resultados obtenidos del estudio se me asegura que serán realizados de forma confidencial y se me comunicarán a mi personalmente por el facultativo en caso de que yo lo solicite. Así mismo se me indica que estos resultados no serán comunicados a otros miembros de mi familia o a terceras partes sin mi consentimiento expreso.

- Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance del estudio.

Y en tales condiciones

Yo como tutor/progenitor **DOY EL CONSENTIMIENTO** para participar tanto en primera persona como para la participación del niño en el estudio y al equipo médico del Hospital para realizar las pruebas que se me han explicado siempre de acuerdo con las regulaciones y normas éticas vigentes, en los centros designados por el Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Dejo constancia de que mi hijo/tutorando da su asentimiento verbal al ser menor de edad.

☐ SI ☐ NO

DESEO SER INFORMADO del resultado de los estudios futuros

☐ SI ☐ NO

En _____, _____

(Lugar) (Fecha)

Fdo: El/la Médico

Fdo: El representante legal, familiar o allegado

ACCESO, RECTIFICACIÓN, CANCELACIÓN Y OPOSICIÓN

De acuerdo a la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/99 usted podrá hacer ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición del presente consentimiento mediante carta dirigida a la Dra. Elena Hernández García, adjunta de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Don/Doña, de, años de edad

(Nombre y dos apellidos del paciente)

con domicilio en, y DNI.

(Domicilio del paciente)

Don/Doña, de, años de edad

(Nombre y dos apellidos del representante legal))

con domicilio en, y DNI.

(Domicilio del representante legal)

en calidad de. de.

(Representante legal, familiar o allegado) (Nombre y dos apellidos del paciente)

REVOCO el consentimiento prestado en fecha y no deseo proseguir
el estudio, que doy con esta fecha por finalizado.

En, a

.

(Lugar)

(Fecha)

Fdo: El/la Médico

Fdo: El representante legal, familiar o allegado

ANEXO VII: INFORMACIÓN PARA PADRE / MADRE / TUTOR / REPRESENTANTE LEGAL DEL PACIENTE Y PARA EL PACIENTE MENOR. Estudio IV.

A los padres/tutores

El glaucoma congénito primario (GCP) es la causa más frecuente de glaucoma durante la infancia y es una causa significativa de pérdida visual en niños. La incidencia de esta enfermedad es baja; sin embargo, muy variable según las distintas poblaciones. Se estima entre 1/5.000 y 1/10.000 en los países europeos. Su incidencia en España según el último estudio realizado en una población española de 1.124.654 nacimientos consecutivos, se reportaron 2,85 niños afectados de 100.000 nacidos vivos.

El GCP se caracteriza fundamentalmente por una alteración a nivel del ángulo iridocorneal y más específicamente de la malla trabecular que interfiere el flujo normal del humor acuoso con la consiguiente elevación de la presión intraocular (PIO). Estas estructuras localizadas en la parte más anterior del ojo son las responsables del drenaje del humor acuoso. El humor acuoso es el líquido responsable de la presión intraocular. Un drenaje defectuoso de este humor acuoso es la causa responsable del desarrollo del glaucoma debido a un aumento de la presión intraocular.

En el Glaucoma Congénito acontece el daño del nervio óptico tras el aumento de la presión intraocular. Este tipo de glaucoma es diferente al glaucoma del adulto, fundamentalmente porque en raras ocasiones responde al tratamiento con colirios o fármacos y en la mayoría de las ocasiones precisa cirugía.

El objetivo del tratamiento de esta enfermedad es doble. Por un lado, el buen control de la presión y en segundo lugar y no menos importante, la preservación de la visión. El objetivo tras el manejo de esta enfermedad es conseguir un mejor pronóstico visual en todos los casos.

En la mayoría de los pacientes el pronóstico visual es poco predecible y depende de cómo se vaya sucediendo la enfermedad, individualizando en cada caso.

Hasta la fecha el diagnóstico de la enfermedad se ha determinado por datos clínicos como es la presión intraocular, el aumento del tamaño de la córnea, la longitud axial del globo o el tamaño de la excavación de la papila. Estos mismos criterios son los que se utilizan para determinar el buen o mal control de la enfermedad durante el seguimiento.

La repercusión real que tienen las alteraciones visuales inducidas por el GPC en la calidad de vida de estos niños no está bien establecida; por otra parte, según observaciones realizadas en nuestro propio Servicio, parece existir una gran diferencia entre la calidad de vida percibida por los progenitores/padres y los propios pacientes, dificultando el establecimiento de las necesidades de vida específicas para estos pacientes.

El conocimiento real de este dato facilitará la implantación de las medidas necesarias para permitir la integración de estos niños en la vida diaria de nuestra sociedad.

Es por todo ello, por lo que consideramos la necesidad de desarrollar el presente estudio. Conociendo mejor la enfermedad y su repercusión en la vida de estos niños mejoraremos su calidad de vida.

Al menor

El glaucoma congénito primario (GCP) es la causa más frecuente de glaucoma durante la infancia y es una causa importante de pérdida visual en niños. Es una enfermedad poco habitual.

El GCP se caracteriza fundamentalmente por una alteración en la salida del “líquido” del ojo responsable del desarrollo del glaucoma debido a un aumento de la presión intraocular.

En el Glaucoma Congénito se daña el nervio óptico por este aumento de la presión intraocular. En la mayoría de las ocasiones hay que operar para tratarlo ya que no suelen funcionar los tratamientos con “gotas”.

El objetivo del tratamiento de esta enfermedad es el control de la presión y la preservación de la visión. El objetivo tras el manejo de esta enfermedad es conseguir un mejor pronóstico visual en todos los casos.

En la mayoría de los pacientes el pronóstico visual es poco predecible y depende de cómo se vaya sucediendo la enfermedad, individualizando en cada caso.

La repercusión real que la pérdida de visión provocada por el GPC en la calidad de vida de estos niños no está bien establecida; por otra parte, según observaciones realizadas en nuestro propio Servicio, parece existir una gran diferencia entre la calidad de vida percibida por los progenitores/padres y los propios pacientes, dificultando el establecimiento de las necesidades de vida específicas para estos pacientes.

El conocimiento real de este dato facilitará la implantación de las medidas necesarias para permitir la integración de estos niños en la vida diaria de nuestra sociedad.

Es por todo ello, por lo que consideramos la necesidad de desarrollar el presente estudio. Conociendo mejor la enfermedad y su repercusión en la vida de estos niños mejoraremos su calidad de vida.

ANEXO VIII: TEST DE CALIDAD DE VIDA CVFQ (Cuestionario de función visual para niños). Cuestionario para menores y mayores de tres años.

Este documento contiene algunas notas sobre el uso del cuestionario para la función visual de los niños (CVFQ); las instrucciones para quién realiza el cuestionario; y los propios cuestionarios.

Notas

- El CVFQ es un conjunto de 2 instrumentos (uno dirigido a niños menores de 3 años, uno a niños de 3 a 7 años de edad) desarrollados para medir el impacto de la discapacidad visual en la calidad de vida de los niños pequeños y sus familias. Su uso previsto es principalmente para fines de investigación y puede incluir la evaluación de la eficacia de diferentes enfoques terapéuticos para los trastornos oculares en la infancia y la niñez temprana y de los métodos de estimulación visual temprana y rehabilitación.

- El CVFQ es un documento público disponible sin cargo para todos los investigadores, siempre que identifiquen la medida como tal en todas las publicaciones. Los usuarios también deben citar el siguiente artículo:

Felius J, stager Dr Sr, Berry PM, Fawcett SL, stager Dr Jr, Salomão Sr, Berezovsky A, Birch EE. Desarrollo de un instrumento para evaluar la calidad de vida relacionada con la visión en niños pequeños. American Journal of Ophthalmology, 2004; 138 (3): 362-372.

- Una nota de PRECAUCIÓN: aunque los 2 instrumentos (para los 2 grupos de edad) son diferentes, muestran una superposición considerable, lo que puede conducir a confusión. El pie de página de cada una de las páginas identifica la versión a la que pertenece.

- Información de contacto:

Dr. Joost Felius
Retina Foundation of the Southwest
9900 N. Central Expressway, Suite 400
Dallas, TX 75231 USA
e-mail: jfelius@retinafoundation.org
web: www.retinafoundation.org

INSTRUCCIONES

Instrucciones para el encuestado (típicamente el padre o tutor legal del niño) puede variar según el propósito para el cual se aplica el CVFQ. Un conjunto básico de instrucciones podría verse así:

Por favor...

- Tómese el tiempo para leer cuidadosamente cada pregunta.
- Es importante que usted conteste todas las preguntas.
- Trate de dar sólo una respuesta a cada pregunta.
- Si su hijo tiene gafas o tiene que usar un parche, trate de pensar en una situación típica o en un día promedio para su hijo cuando responda a las preguntas.

CUESTIONARIO DE FUNCIÓN VISUAL PARA NIÑOS

Versión para menores de 3 años de edad

Por favor responda a estas preguntas sobre la salud y visión de su niño:

1. En general, es la salud de su niño sobre todo:

☐ Excelente ☐ Muy Buena ☐ Buena ☐ Justa ☐ Pobre

2. En este momento, la vista de su niño cuando usa ambos ojos es:

☐ Excelente ☐ Buena ☐ Justa ☐ Pobre ☐ Muy Pobre ☐ Ciego

3. Si su niño tiene un problema de la vista de solo un ojo, la visión de su niño en el ojo afectado es:

☐ Excelente ☐ Buena ☐ Justa ☐ Mal ☐ Muy Mal ☐ Ciego
☐ No aplica a mi niño

4. Se preocupa por la vista de su niño?

☐ Nunca ☐ De vez en cuando ☐ A veces ☐ A menudo ☐ Siempre

5. ¿Cuánto tiempo se lleva en cuidados de la visión de su niño (como en citas con el oculista, parchando, gotas para los ojos, la terapia)?

☐ Una vez por mes or menos (o nunca) ☐ Una vez por semana ☐ Una vez al día ☐ Unas cuantas horas cada día ☐ La mayor parte del día

6. El tiempo que gasta en cosas de la vision de su niño (citas con el oculista, parchando, poniendole gotas en los ojos, la terapia) hacen que acorte el tiempo que le gustaria pasar con sus otros hijos o marido / esposa?

☐ Nunca ☐ De vez en cuando ☐ A veces ☐ A menudo ☐ Siempre

7. Alguna vez usted y otros miembros de la familia (su esposo o padres) argumentan sobre los cuidados médicos que su niño esta recibiendo o sobre el tratamiento que el doctor ha recetado?

☐ Nunca ☐ De vez en cuando ☐ A veces ☐ A menudo ☐ Siempre

Nos gustaría saber cómo se siente usted sobre la visión de su niño.

Por favor demuestre cuánto coincide con cada una de las siguientes declaraciones.

	No Conviene Totalmente	No Conviene	No Seguro	Concuerdo	De Acuerdo Totalmente	No Aplica a mi Niño
8. Me molesta cuando las otras personas hacen comentarios sobre la visión o los ojos de mi niño cuando lo llevo a una tienda o centro commercial.						
9. Mi niño se siente diferente a los otros niños.						
10. Noto otros niños mirando a mi niño.						
11. A mi niño le gusta visitar a parientes.						
12. Mi niño es molestado debido a sus problemas de visión.						
13. Me preocupo de que mi niño no podrá leer, mirar la televisión o conducir un automóvil.						
14. Mi niño se lleva bien con nuestros otros niños y amigos.						

¿Cómo afecta la vista de su niño a sus actividades?

Por favor demuestre cuánta dificultad tiene su niño con las siguientes actividades debido a su problema de la visión.

	Ninguna dificultad debido a la vista	Un poca de dificultad debido a la vista	Dificultad moderada debido a la vista	Dificultad extrema debido a la vista	No puede hacer esto en absoluto debido a la vista	Mi niño es <u>demasiado</u> <u>pequeño</u> para intentar esto
15. Mi niño puede alimentarse.						
16. Mi niño puede reconocer caras (amigos, parientes) al otro lado de una habitación.						
17. Mi niño puede cepillarse sus dientes.						
18. Mi niño puede lavarse su cara.						
19. Mi niño puede localizar un movable o un móvil juguete.						
20. Mi niño puede localizar una pequeña pieza de comida (una pasa o Cheerio) y agarrarlo.						
21. Mi niño ayuda con las tareas de casa.						

¿Cómo afecta la vista de su niño a sus actividades? (Continuó.)

Por favor demuestre cuánto coincide con cada una de las siguientes declaraciones.

	No Conviene Totalmente	No Conviene	No Seguro	Concuerdo	De Acuerdo Totalmente	No Aplica a mi Niño
22. Mi niño disfruta mirar libros.						
23. La vista de mi niño lo hace difícil aprender a caminar, correr, saltar, o brincar.						
24. Mi niño disfruta mirar la televisión, videos, o jugar a videojuegos.						
25. Mi niño disfruta jugar con otros (hermanas y hermanos o amigos).						
26. La vista de mi niño lo hace difícil para encontrar algo sobre un estante lleno o en un ropero.						

Por favor demuestre cuán a menudo ocurre esto:

	Nunca	De vez en cuando	A veces	A menudo	Siempre	Mi niño es demasiado pequeño para intentar esto
27. Mi niño hace el contacto ocular conmigo y sonríe.						
28. Mi niño choca contra las personas, paredes, o mobiliario.						
29. Mi niño se tropieza sobre bordos o escalones.						

Preguntas sobre el tratamiento de la condición de los ojos de su niño.

30. ¿Está su niño siendo tratado actualmente por su condición de los ojos? (El trato incluye lentes, lentes de contacto, lentes intraoculares, parches, gotas de los ojos, o otro trato).
Circule la respuesta:
SI / NO

Si su respuesta fue **NO**, a la pregunta número 30, siga a la **próxima página**.

Si su respuesta fue **SI** a la pregunta número 30, favor responda a las **siguientes preguntas**:

	Nunca	De vez en cuando	A veces	A menudo	Siempre
31. Tengo dificultad aplicando el tratamiento (por ejemplo, poniendole un parche o anteojos, dandole las gotas para los ojos o otros medicamentos).					
32. Mi niño se siente incómodo cuando recibe tratamiento (por ejemplo, mientras lleva un parche o anteojos o cuando le aplico las gotas de ojos).					
33. Mi niño es menos activo cuando se le aplica tratamiento (por ejemplo cuando lleva un parche o anteojos, o cuando se le aplican las gotas de los ojos o medicamentos).					
34. Me preocupo cuándo mi niño rechaza el tratamiento (por ejemplo, se jala el parche o los anteojos, o cierra los ojos cuando le aplico las gotas de los ojos).					
35. A veces me olvida de darle tratamiento a mi niño.					

CUESTIONARIO DE FUNCIÓN VISUAL PARA NIÑOS

Versión para niños de 3 años de edad o mayores

Por favor responda estas preguntas sobre la salud y visión de su niño:

1. En general, es la salud de su niño sobre todo:

☐ Excelente ☐ Muy Buena ☐ Buena ☐ Justa ☐ Pobre

2. En este momento, la vista de su niño cuando usa ambos ojos es:

☐ Excelente ☐ Buena ☐ Justa ☐ Pobre ☐ Muy Pobre ☐ Ciego

3. Si su niño tiene un problema de la vista de solo un ojo, la visión de su niño en el ojo afectado es:

☐ Excelente ☐ Buena ☐ Justa ☐ Mal ☐ Muy Mal ☐ Ciego
☐ No aplica a mi niño

4. Se preocupa por la vista de su niño?

☐ Nunca ☐ De vez en cuando ☐ A veces ☐ A menudo ☐ Siempre

5. ¿Cuánto tiempo se lleva con los cuidados de la visión de su niño (como en citas con el oculista, parchando, gotas para los ojos, la terapia)?

☐ Una vez por mes o menos (o nunca) ☐ Una vez por semana ☐ Una vez al día ☐ Unas cuantas horas cada día ☐ La mayor parte del día

6. El tiempo que gasta en cosas de la visión de su niño (citas con el oculista, parchando, poniendole gotas en los ojos, la terapia) hacen que acorte el tiempo que le gustaría pasar con sus otros hijos o marido / esposa?

☐ Nunca ☐ De vez en cuando ☐ A veces ☐ A menudo ☐ Siempre

Nos gustaría saber cómo se siente usted sobre la visión de su niño.

Por favor demuestre cuánto coincide usted con cada una de las siguientes declaraciones.

	No Conviene Totalmente	No Conviene	No Seguro	Concuerdo	De Acuerdo Totalmente	No Aplica a mi Niño
7. Me molesta cuando otras personas hacen comentarios sobre la visión o los ojos de mi niño cuando lo llevo a una tienda o centro commercial.						
8. Mi niño se siente diferente a los otros niños.						
9. Mi niño es feliz la mayor parte del tiempo.						
10. Noto otros niños mirando a mi niño.						
11. Mi niño es molestado debido a sus problemas de visión.						
12. Mi niño hace nuevos amigos fácilmente.						
13. Mi niño es afectuoso.						
14. Mi niño se lleva bien con nuestros otros niños y amigos.						

¿Cómo afecta la vista de su niño a sus actividades?

Por favor demuestre cuánta dificultad tiene su niño con las siguientes actividades debido a su condición de la visión.

	Ninguna dificultad debido a la vista	Un poco de dificultad debido a la vista	Dificultad moderada debido a la vista	Dificultad extrema debido a la vista	No puede hacer esto en absoluto debido a la vista	Mi niño es demasiado pequeño para intentar esto
15. Mi niño puede reconocer caras (amigos, parientes) al otro lado de una habitación.						
16. Mi niño puede vestirse solo.						
17. Mi niño puede cepillarse sus dientes.						
18. Mi niño puede lavarse su cara.						
19. Mi niño puede ir en una bicicleta.						
20. Mi niño puede jugar a un deporte o partido activo (por ejemplo, juegos de niños).						
21. Mi niño puede verter líquido en una taza o vaso.						
22. Mi niño puede marcar un teléfono.						
23. Mi niño ayuda con las tareas de casa.						
24. Mi niño puede decir qué hora es.						
25. Mi niño puede identificar monedas.						

¿Cómo afecta la vista de su niño a sus actividades? (Continuó.)

Por favor demuestre cuánto coincide con cada una de las siguientes declaraciones.

	No Conviene Totalmente	No Conviene	No Seguro	Concuerdo	De Acuerdo Totalmente	No Aplica a mi Niño
26. Mi niño disfruta mirar libros.						
27. La vista de mi niño lo hace difícil aprender a caminar, correr, saltar, o brincar.						
28. La visión de mi niño interfiere con su aprendizaje.						
29. Mi niño disfruta mirar la televisión, videos, o jugar a videojuegos.						
30. A mi niño le gusta viajar en las vacaciones de familia.						
31. Mi niño disfruta jugar con otros (hermanas y hermanos o amigos).						
32. Mi niño disfruta dibujando, pintando o otras actividades de arte.						
33. La vista de mi niño lo hace difícil encontrar algo sobre un estante lleno o en un ropero.						

Por favor demuestre cuán a menudo ocurre esto:

	Nunca	De vez en cuando	A veces	A menudo	Siempre	Mi niño es demasiado pequeño para intentar esto
34. Mi niño se tropieza sobre bordos o escalones.						

Preguntas sobre el tratamiento de la condición de los ojos de su niño.

35. ¿Su niño está siendo tratado actualmente por su condición de los ojos? (El trato incluye lentes, lentes de contacto, lentes intraoculares, parches, gotas de los ojos, o otro trato).
Círcule la respuesta:

SI / NO

Si su respuesta fue NO a la pregunta número 35, siga a la **próxima página**.

Si su respuesta fue SI a la pregunta número 35, por favor responda las **siguientes preguntas**:

	Nunca	De vez en cuando	A veces	A menudo	Siempre
36. Tengo dificultad aplicando el tratamiento (por ejemplo, poniendole un parche o anteojos, dándole las gotas para los ojos o otros medicamentos).					
37. Mi niño se siente incómodo cuando recibe tratamiento (por ejemplo cuando lleva un parche o anteojos o cuando le aplico las gotas de los ojos).					
38. Mi niño es menos activo cuando se le aplica tratamiento (por ejemplo, cuando lleva un parche o anteojos, o cuando le aplican las gotas de los ojos o medicamentos).					
39. Me preocupo cuando mi niño rechaza el tratamiento (por ejemplo, se jala el parche o los anteojos, o cierra los ojos cuando le aplico las gotas de los ojos).					
40. A veces se me olvida darle tratamiento a mi niño.					

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Duke-Elder S. System of ophthalmology, Vol 3. Congenital deformities. St Louis, CV Mosby, 1969.
- ² Gencik A. Epidemiology and genetics of primary congenital glaucoma in Slovakia. Description of a form of primary congenital glaucoma in gypsies with autosomal-recessive inheritance and complete penetrance. *Dev Ophthalmol*. 1989; 16:76-115.
- ³ Ho CL, Walton DS. Primary congenital glaucoma: 2004 update. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004; 41:271-88.
- ⁴ Bermejo E, Martínez-Frias ML. Congenital eye malformations: clinical-epidemiological analysis of 1,124,654 consecutive births in Spain. *Am J Med Genet*. 1998; 75:497-504.
- ⁵ Rojas B, Ramírez AI, de-Hoz R, Salazar JJ, Ramírez JM, Triviño A. Structural changes of the anterior chamber angle in primary congenital glaucoma with respect to normal development. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2006; 81(2):65-71.
- ⁶ Fulcher T, Chan J, Lanigan B, et al. Long-term follow up of primary trabeculectomy for infantile glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80: 499-502.
- ⁷ Clothier C. M. Amblyopia in congenital glaucoma. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 1979;99-427.
- ⁸ Papadopoulos M, Khaw PT. Childhood glaucoma. In: Taylor D, Hoyt CS (eds). *Pediatric Ophthalmology Strabismus*. Elsevier Saunders: Philadelphia, 2005;458-471.
- ⁹ Shaffer RN, Weiss DI. Congenital and pediatric glaucomas. St. Louis; 1970; 37.
- ¹⁰ Mashima Y, Suzuki Y, Sergeev Y et al. Novel cytochrome P4501B1 (CYP1B1) gene mutations in Japanese patients with primary congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001; 42:2211-2216.
- ¹¹ García Sánchez J, Zato M, Fernández-Vila PC. Glaucoma congénito. Madrid, 1982; 16.
- ¹² Hoskins HD Jr, Shaffer RN, Hetherington J. Anatomical classification of developmental glaucomas. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:1.331-1.334.
- ¹³ Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A, Grajewski A, Levin AV. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Sep;29(5):385-394.
- ¹⁴ Deluise VP, Anderson DR. Primary infantile glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1983; 28: 1-19.
- ¹⁵ Walton DS. Primary congenital open angle glaucoma: a study of the anterior segment anomalies. *Trans Am Ophthalmol*. 1979; 77: 746-768.
- ¹⁶ Kauffman MH. The Atlas of Mouse Development. Academic Press, San Diego, 1995.
- ¹⁷ Hamanaka T., Bill R., Ichinohasama R., Ishida T. 1992. Aspects of the development of Schlemm's canal. *Exp. Eye Res*. 55: 479-88.
- ¹⁸ Trainor PA, Tam PP. Cranial paraxial mesoderm and neural crest cells of the mouse embryo: co-distribution in the craniofacial mesenchyme but distinct segregation in branchial arches. *Development*. 1995; 121: 2569-82.
- ¹⁹ Reme C, D'Epinay SL. Periods of development of the normal human chamber angle. *Doc Ophthalmol*. 1981; 51: 241.
- ²⁰ Sadler T.W. Langman's medical embryology, 7ª ed. Editorial panamericana, Mexico, 1995.
- ²¹ Wulle K. The development of the productive and draining system of the aqueous humor in the human eye. *Adv Ophthalmol*. 1972: 296-355.
- ²² Gould DB, Smith RS, John SW. Anterior segment development relevant to glaucoma. *Int J Dev Biol*. 2004; 48(8-9):1015-29.

- ²³ Smith RS, Zabaleta A, Savinova OV, John W. The mouse anterior chamber angle and trabecular meshwork develop without cell death. *BMC Dev Biol.* 2001; 1: 3.
- ²⁴ Ramírez JM, Ramírez AI, Salazar JJ, et al. Schlemm's canal and the collector channels at different developmental stages in the human eye. *Cells Tissues Organs* 2004; 178: 180-185.
- ²⁵ Rojas B, Ramírez AI, de-Hoz RL, Salazar JJ, Ramírez JM, Triviño A. Cambios estructurales del ángulo de la cámara anterior en el glaucoma congénito. Comparación con el desarrollo normal. *Arch soc esp oftalmol* 2006; 81: 65-72.
- ²⁶ Barkan O. Pathogenesis of congenital glaucoma. Gonioscopic and anatomic observation of the angle of the anterior chamber in the normal eye and in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1955; 40: 1-11.
- ²⁷ Barkan O. Operation for congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1942; 25: 552- 568.
- ²⁸ Kupfer C, Ross K. The development of outflow facility in human eyes. *Invest Ophthalmol.* 1971; 10: 513-517.
- ²⁹ Maumenee AE. The pathogenesis of congenital glaucoma; a new theory. *Am J Ophthalmol.* 1959; 47: 827-859.
- ³⁰ Allen L, Burian HM, Braley AE. A new concept of the development of the anterior chamber angle; it's relationship to developmental glaucoma and other structural anomalies. *AMA Arch Ophthalmol.* 1955; 53: 783-798.
- ³¹ Anderson DR. The development of the trabecular meshwork and its abnormality in primary infantile glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981; 79: 458-485.
- ³² Maul E, Strozzi L, Muñoz C, Reyes C. The outflow pathway in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 89: 667-673.
- ³³ Tawara A, Inomata H. Developmental immaturity of the trabecular meshwork in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1981; 92: 508-525.
- ³⁴ Yanoff M, Fine BS. Glaucoma. In: *Ocular pathology*, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott, 1982:74.
- ³⁵ Seidman DJ, Nelson LB, Calhoun JB, et al. Signs and symptoms in the presentation of primary infantile glaucoma. *Pediatrics.* 1986; 77: 399-404.
- ³⁶ Moller PM. Goniotomy and congenital glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 1977; 55: 436-442.
- ³⁷ Wright K, Spiegel P. *Pediatric ophthalmology and strabismus*, Ed2ª. 2003.
- ³⁸ Blomdahl S. Ultrasonic measurements of the eye in the new-born infant. *Acta ophthalmol.* 1979; 57:1048-1056.
- ³⁹ Sorsby A, Sheridan M. The eye at birth: measurements of the principal diameters in forty-eight cadavers. *J Anat.* 1960; 194:192-195.
- ⁴⁰ Chew E, Morin JD. Glaucoma in children. *Pediatr Clin North Am.* 1983; 30:1043-1060.
- ⁴¹ Musarella MA, Morin JD. Anterior segment and intraocular pressure measurements of the unanesthetized premature infant. *Pediatr Syst Ophthalmol.* 1982; 8:53-60.
- ⁴² Morin JD, Merin S, Sheppard RW. Primary congenital glaucoma- a survey. *Can J Ophthalmol.* 1974; 9: 17-28.
- ⁴³ Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol.* 1985; 103: 785-789.
- ⁴⁴ Larsen JS. The sagittal growth of the eye I-IV. *Acta ophthalmol.* 1971; 49:239-62,427-40,441-53,873-86.
- ⁴⁵ Sampaolesi R, Caruso R. Ocular echometry in the diagnosis of congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100: 574-577.
- ⁴⁶ Rimmer S, Keating C, Chou T, Farb MD, Christenson PD, Foos RY, Bateman JB. Growth of the human optic disc and nerve during childhood, and early adulthood. *Am J Ophthalmol.* 1993; 15;116(6):748-53.

- ⁴⁷ Mansour AM. Racial variation of the optic disc parameters in children. *Ophthalmic surg.* 1992; 33: 469-471.
- ⁴⁸ Coudrillier B, Tian J, Alexander S, Myers KM, Quigley HA, Nguyen TD. Biomechanics of the human posterior sclera: age and glaucoma related changes measured using inflation testing. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(4):1714-28.
- ⁴⁹ Flitcroft DI. Emmetropisation and the aetiology of refractive errors. *Eye (Lond).* 2014 Feb;28(2):169-79.
- ⁵⁰ Wong TY, Foster PJ, Hee J, Ng TP, Tielsch JM, Chew SJ, Johnson GJ & Seah SK (2000): Prevalence and risk factors for refractive errors in adult Chinese in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41: 2486– 2494.
- ⁵¹ He M, Zeng J, Liu Y, Xu J, Pokharel GP & Ellwein LB (2004): Refractive error and visual impairment in urban children in southern China. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: 793–799.
- ⁵² Congdon N, Wang Y, Song Y et al. (2008): Visual disability, visual function, and myopia among rural Chinese secondary school children: the Xichang Pediatric Refractive Error Study (X-PRES)–report 1. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49: 2888–2894.
- ⁵³ Jonas JB, Xu L & Wang YX (2009): The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmol* 87: 247–261.
- ⁵⁴ Morgan IG, Ohno-Matsui K & Saw SM (2012): Myopia. *Lancet* 379: 1739–1748.
- ⁵⁵ Xu L, Li J, Cui T et al. (2005): Refractive error in urban and rural adult Chinese in Beijing. *Ophthalmology* 112: 1676–1683.
- ⁵⁶ You QS, Wu LJ, Duan JL et al. (2014): Prevalence of myopia in school children in greater Beijing: the Beijing Childhood Eye Study. *Acta Ophthalmol* 92: e398–e406.
- ⁵⁷ Wang Y, Xu L & Jonas JB (2006): Prevalence and causes of visual field loss as determined by frequency doubling perimetry in urban and rural adult Chinese. *Am J Ophthalmol* 141: 1078–1086.
- ⁵⁸ Xu L, Wang Y, Li Y, Wang Y, Cui T, Li J & Jonas JB (2006): Causes of blindness and visual impairment in an urban and rural area in Beijing: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 113: 1134.e1–1134.e11.
- ⁵⁹ Heine L (1899): Beiträge zur Anatomie des myopischen Auges. *Arch Augenheilkd* 38: 277–290.
- ⁶⁰ Olsen TW, Aaberg SY, Geroski DH & Edelhauser HF (1998): Human sclera: thickness and surface area. *Am J Ophthalmol* 125: 237–241.
- ⁶¹ Norman RE, Flanagan JG, Rausch SM et al. (2010): Dimensions of the human sclera: thickness measurement and regional changes with axial length. *Exp Eye Res* 90: 277–284.
- ⁶² Vurgese S, Panda-Jonas S & Jonas JB (2012): Sclera thickness in human globes and its relations to age, axial length and glaucoma. *PLoS One* 7: e29692.
- ⁶³ Jonas JB, Holbach L & Panda-Jonas S (2014a): Bruch's membrane thickness in high myopia. *Acta Ophthalmol* 92: e470–e474.
- ⁶⁴ Wei WB, Xu L, Jonas JB et al. (2013): Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 120: 175–180.
- ⁶⁵ Pruett RC (1988): Progressive myopia and intraocular pressure: what is the linkage? A literature review. *Acta Ophthalmol Suppl* 185: 117–127.
- ⁶⁶ Jost B, Jonas, Leonard Holbach and Songhomitra Panda-Jonas. Histologic differences between primary high myopia and secondary high myopia due to congenital glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2016; 94: 147–153.
- ⁶⁷ Noorden GK von (1967) Classification of amblyopia. *Am J Ophthalmol* 63:238-244.
- ⁶⁸ Kushner BJ (1981) Functional amblyopia associated with organic ocular disease. *Am J Ophthalmol* 91: 39-45.

-
- ⁶⁹ Kushner BJ (1984) Functional amblyopia associated with abnormalities of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 102: 683-685.
- ⁷⁰ Barsoum-Homsy M, Chevrette L (1986) Incidence and prognosis of childhood glaucoma. *Ophthalmology* 93: 1323-1327.
- ⁷¹ Morgan KS, Black B, Ellis FD, Helveston EM (/981) Treatment of congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 92:799-803.
- ⁷² Richardson KT Jr, Ferguson WJ Jr, Shaffer RN (1967) Long- term functional results in infantile glaucoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 71: 833-836.
- ⁷³ Shaffer RN, Hoskins HD (1983) Montgomery lecture. Goniotomy in the treatment of isolated trabeculodysgenesis [primary congenital (infantile) developmental glaucoma]. *Trans Ophthalmol Soc UK* 103: 581-585.
- ⁷⁴ Burton J. Kushner. Successful treatment of functional amblyopia associated with juvenile glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (1988) 226:150-153.
- ⁷⁵ Bailey AK, Sarkisian SR Jr. Complications of tube implants and their management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014; 25:148-153.
- ⁷⁶ Budenz DL, Feuer WJ, Barton K, et al.; Comparison Study Group. Postoperative complications in the Ahmed Baerveldt comparison study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2016; 163:75-82.
- ⁷⁷ Abdelaziz A, Capó H, Banitt MR, et al. Diplopia after glaucoma drainage device implantation. *J AAPOS*. 2013; 17:192-196.
- ⁷⁸ Dobler-Dixon AA, Cantor LB, Sondhi N, Ku WS, Hoop J. Prospective evaluation of extraocular motility following double-plate Molteno implantation. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:1155-1160.
- ⁷⁹ Frank JW, Perkins TW, Kushner BJ. Ocular motility defects in patients with the Krupin valve implant. *Ophthalmic Surg*. 1995; 26:228-232.
- ⁸⁰ Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol*. 2005; 50:48-60.
- ⁸¹ Holland D, Amm M, de Decker W. Persisting diplopia after bilateral laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26:1555-1557.
- ⁸² Rauscher FM, Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Barton K, Lee RK; Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Motility disturbances in the tube versus trabeculectomy study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147:458-466.
- ⁸³ Rosenbaum AL, Santiago AP. Strabismus after glaucoma implant procedures. In: Rosenbaum AL, Santiago AP, eds. *Clinical Strabismus Management: Principles and Surgical Techniques*. Amsterdam, Netherlands; Saunders; 1999:304-307.
- ⁸⁴ Christmann LM, Wilson ME. Motility disturbances after Molteno implants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1992; 29:44-48.
- ⁸⁵ Frank JW, Perkins TW, Kushner BJ. Ocular motility defects in patients with the Krupin valve implant. *Ophthalmic Surg*. 1995; 26:228-232.
- ⁸⁶ Ball SF, Ellis GS Jr, Herrington RG, Liang K. Brown's superior oblique tendon syndrome after Baerveldt glaucoma implant. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110:1368.
- ⁸⁷ Smith SL, Starita RJ, Fellman RL, Lynn JR. Early clinical experience with the Baerveldt 350-mm² glaucoma implant and associated extraocular muscle imbalance. *Ophthalmology*. 1993;100: 914-918.
- ⁸⁸ Yap EY, Kowal L. Diplopia as a complication of laser in situ keratomileusis surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2001; 29:268-271.
- ⁸⁹ Rhee DJ, Casuso LA, Rosa RH Jr, Budenz DL. Motility disturbance due to true Tenon cyst in a child with a Baerveldt glaucoma drainage implant. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119:440-442.

-
- ⁹⁰ Sarkisian SR Jr. Tube shunt complications and their prevention. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009; 20:126-130.
- ⁹¹ Roizen A, Ela-Dalman N, Velez FG, Coleman AL, Rosenbaum AL. Surgical treatment of strabismus secondary to glaucoma drainage device. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126:480-486.
- ⁹² Dobler-Dixon AA, Cantor LB, Sondhi N, Ku WS, Hoop J. Prospective evaluation of extraocular motility following double-plate Molteno implantation. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:1155-1160.
- ⁹³ Coats DK, Paysse EA, Orenga-Nania S. Acquired Pseudo-Brown's syndrome immediately following Ahmed valve glaucoma implant. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1999; 30:396-397.
- ⁹⁴ Dobler AA, Sondhi N, Cantor LB, Ku S. Acquired Brown's syndrome after a double-plate Molteno implant. *Am J Ophthalmol*. 1993;116: 641-642.
- ⁹⁵ Muñoz M, Parrish RK 2nd. Strabismus following implantation of Baerveldt drainage devices. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111:1096-1099.
- ⁹⁶ Wilson-Holt N, Franks W, Nourredin B, Hitchings R. Hypertropia following insertion of inferiorly sited double-plate Molteno tubes. *Eye (Lond)*. 1992; 6:515-520.
- ⁹⁷ Cardakli UF, Perkins TW. Recalcitrant diplopia after implantation of a Krupin valve with disc. *Ophthalmic Surg*. 1994; 25:256-258.
- ⁹⁸ Christiansen SP. Diplopia after glaucoma surgery. *Am Orthopt J*. 2012; 62:9-12.
- ⁹⁹ Roizen A, Ela-Dalman N, Velez FG, Coleman AL, Rosenbaum AL. Surgical treatment of strabismus secondary to glaucoma drainage device. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126:480-486.
- ¹⁰⁰ Demirkilinc Biler E1, Bozbiyik DI2, Uretmen O3, Kose S4. Strabismus in infants following congenital cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Oct;253(10):1801-7.
- ¹⁰¹ Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 714-720.
- ¹⁰² Portellinha W, Belfort R Jr. Central and peripheral corneal thickness in newborns. *Acta Ophthalmol*. 1991; 69: 247-50.
- ¹⁰³ Goethals H, Tassotten L. Intraocular pressure in children up to 5 years of age. *J pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1983;20: 49-51.
- ¹⁰⁴ Nagdeve NG, Yaddanapudi S, Pandav SS. The effect of different doses of ketamine on intraocular pressure in anesthetized children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2006;43 (4):219-23.
- ¹⁰⁵ Watcha MF, Chu FC, Stevens JL, Forestner JE. Effects of halothane on intraocular pressure in anesthetized children. *Anesth Analg*. 1990;71(2):181-4.
- ¹⁰⁶ Eisenberg DL, Sherman BG, McKeown CA, Schuman JS. Tonometry in adults and children. A manometric evaluation of pneumatonometry, applanation, and TonoPen in vitro and in vivo. *Ophthalmology*. 1998;105(7):1173-81.
- ¹⁰⁷ Borrego Sanz L, Morales L, Martínez de-la-Casa JM, Sáenz-Francés F, Fuentes M, Feijóo JG. The Icare-Pro Rebound Tonometer Versus the Hand-held Applanation Tonometer in Congenital Glaucoma. *J Glaucoma*. 2014; 20.
- ¹⁰⁸ Grigorian F, Grigorian AP, Olitsky SE. The use of the iCare tonometer reduced the need for anesthesia to measure intraocular pressure in children. *J AAPOS*. 2012;16(6):508-10.

- ¹⁰⁹ Hochberg C, Maul E, Chan ES, Van Landingham S, Ferrucci L, Friedman DS, Ramulu PY. Association of vision loss in glaucoma and age-related macular degeneration with IADL disability. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 3201–3206.
- ¹¹⁰ West SK, Munoz B, Rubin GS, Schein OD, Bandeen-Roche K, Zeger S, German S et al. Function and visual impairment in a population-based study of older adults. The SEE project. Salisbury Eye Evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 72–82.
- ¹¹¹ Lovie-Kitchin JE. Validity and reliability of visual acuity measurements. *Ophthalmic Physiol Opt* 1988; 8: 363–370.
- ¹¹² Lovie-Kitchin JE, Brown B. Repeatability and intercorrelations of standard vision tests as a function of age. *Optom Vis Sci* 2000; 77: 412–420.
- ¹¹³ Campbell FW, Gubisch RW. Optical quality of the human eye. *J Physiol* 1966; 186: 558–578.
- ¹¹⁴ Bailey IL, Lovie JE. New design principles for visual acuity letter charts. *Am J Optom Physiol Opt* 1976; 53: 740–745.
- ¹¹⁵ Ferris FL 3rd, Freidlin V, Kassoff A, Green SB, Milton RC. Relative letter and position difficulty on visual acuity charts from the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 735–740.
- ¹¹⁶ Attebo K, Mitchell P, Cumming R. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology* 1998; 105: 154–159.
- ¹¹⁷ Chia A, Dirani M, Chan YH, Gazzard G, Au Eong KG, Selvaraj P, Ling Y et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in young Singapore and Chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 3411–3417.
- ¹¹⁸ Friedman DS, Repka MX, Katz J, Giordano L, Ibrionke J, Hawse P, Tielsch JM. Prevalence of amblyopia and strabismus in white and African American children aged 6 through 71 months. The Baltimore Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology* 2009; 116: 2128–2134.
- ¹¹⁹ Karki KJ. Prevalence of amblyopia in ametropias in a clinical set-up. *Kathmandu Univ Med J* 2006; 4: 470–473.
- ¹²⁰ Robaei D, Rose K, Ojaimi E, Kifley A, Martin FJ, Mitchell P. Causes and associations of amblyopia in a population-based sample of 6-year-old Australian children. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 878–884.
- ¹²¹ Kohler L, Stigmar G. Visual disorders in 7-year-old children with and without previous vision screening. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67: 373–377.
- ¹²² Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet* 2006; 367: 1343–1351.
- ¹²³ Simmers AJ, Gray LS, Spowart K. Screening for amblyopia: a comparison of paediatric letter tests. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 465–469.
- ¹²⁴ Mathew JA, Shah SA, Simon JW. Varying difficulty of Snellen letters and common errors in amblyopic and fellow eyes. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 184–187.
- ¹²⁵ Gwiazda J, Brill S, Mohindra I, Held R. Infant visual acuity and its meridional variation. *Vision Res* 1978; 18: 1557–1564.
- ¹²⁶ Norcia AM, Tyler CW, Hamer RD. Development of contrast sensitivity in the human infant. *Vision Res* 1990; 30: 1475–1486.
- ¹²⁷ Abramov I, Gordon J, Hendrickson A, Hainline L, Dobson V, La Bossiere E. The retina of the newborn human infant. *Science* 1982; 217: 265–267.
- ¹²⁸ Yuodelis C, Hendrickson A. A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development. *Vision Res* 1986; 26: 847–855.
- ¹²⁹ Norgett Y, Siderov J. Crowding in children's visual acuity tests—effect of test design and age. *Optom Vis Sci* 2011; 88: 920–927.
- ¹³⁰ Simons K. Preschool vision screening: rationale, methodology and outcome. *Surv Ophthalmol* 1996; 41: 3–30.

-
- ¹³¹ O'Donoghue L, Rudnicka AR, McClelland JF, Logan NS, Saunders KJ. Visual acuity measures do not reliably detect childhood refractive error—an epidemiological study. *PLoS One* 2012; 7: e34441.
- ¹³² Teller DY, McDonald MA, Preston K, Sebris SL, Dobson V. Assessment of visual acuity in infants and children: the acuity card procedure. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28: 779–789.
- ¹³³ Salomao SR, Ventura DF. Large sample population age norms for visual acuities obtained with Vistech-Teller Acuity Cards. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 657–670.
- ¹³⁴ Fantz RL. Pattern vision in newborn infants. *Science* 1963; 140: 296–297.
- ¹³⁵ Teller DY, Morse R, Borton R, Regal D. Visual acuity for vertical and diagonal gratings in human infants. *Vision Res* 1974; 14: 1433–1439.
- ¹³⁶ Mayer DL, Beiser AS, Warner AF, Pratt EM, Raye KN, Lang JM. Monocular acuity norms for the Teller Acuity Cards between ages one month and four years. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 671–685.
- ¹³⁷ Mayer DL, Dobson V. Visual acuity development in infants and young children, as assessed by operant preferential looking. *Vision Res* 1982; 22: 1141–1151.
- ¹³⁸ Drover JR, Wyatt LM, Stager DR, Birch EE. The teller acuity cards are effective in detecting amblyopia. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 755–759.
- ¹³⁹ Levi DM, Klein S. Differences in vernier discrimination for gratings between strabismic and anisometropic amblyopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 23: 398–407.
- ¹⁴⁰ Mayer DL, Fulton AB, Rodier D. Grating and recognition acuities of pediatric patients. *Ophthalmology* 1984; 91: 947–953.
- ¹⁴¹ Thorn F, Schwartz F. Effects of dioptric blur on Snellen and grating acuity. *Optom Vis Sci* 1990; 67: 3–7.
- ¹⁴² Dobson V, Miller JM, Harvey EM, Mohan KM. Amblyopia in astigmatic preschool children. *Vision Res* 2003; 43: 1081–1090.
- ¹⁴³ Harvey EM, Dobson V, Miller JM, Clifford Donaldson CE. Amblyopia in astigmatic children: patterns of deficits. *Vision Res* 2007; 47: 315–326.
- ¹⁴⁴ Fariza E, Kronheim J, Medina A, Katsumi O. Testing visual acuity of children using vanishing optotypes. *Jpn J Ophthalmol* 1990; 34: 314–319.
- ¹⁴⁵ Adoh TO, Woodhouse JM, Oduwaiye KA. The Cardiff Test: a new visual acuity test for toddlers and children with intellectual impairment. A preliminary report. *Optom Vis Sci* 1992; 69: 427–432.
- ¹⁴⁶ Charman WN. Spatial frequency content of the Cardiff and related acuity tests. *Ophthalmic Physiol Opt* 2006; 26: 5–12.
- ¹⁴⁷ Mackie RT, Saunders KJ, Day RE, Dutton GN, McCulloch DL. Visual acuity assessment of children with neurological impairment using grating and vanishing optotype acuity cards. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 483–487.
- ¹⁴⁸ Hargadon DD, Wood J, Twelker JD, Harvey EM, Dobson V. Recognition acuity, grating acuity, contrast sensitivity, and visual fields in 6-year-old children. *Arch Ophthalmol* 2010; 128: 70–74.
- ¹⁴⁹ Johansen A, White S, Waraisch P. Screening for visual impairment in older people: validation of the Cardiff Acuity Test. *Arch Gerontol Geriatr* 2003; 36: 289–293.
- ¹⁵⁰ Allen HF. A new picture series for preschool vision testing. *Am J Ophthalmol* 1957; 44: 38–41.
- ¹⁵¹ Mocan MC, Najera-Covarrubias M, Wright KW. Comparison of visual acuity levels in pediatric patients with amblyopia using Wright figures, Allen optotypes, and Snellen letters. *J AAPOS* 2005; 9: 48–52.

- ¹⁵² Hyvarinen L, Nasanen R, Laurinen P. New visual acuity test for pre-school children. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1980; 58: 507–511.
- ¹⁵³ Bertuzzi F, Orsoni JG, Porta MR, Paliaga GP, Miglior S. Sensitivity and specificity of a visual acuity screening protocol performed with the Lea Symbols 15-line folding distance chart in preschool children. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84: 807–811.
- ¹⁵⁴ Agervi P, Kugelberg U, Kugelberg M, Simonsson G, Fornander M, Zetterstrom C. Randomized evaluation of spectacles plus alternate-day occlusion to treat amblyopia. *Ophthalmology* 2010; 117: 381–387.
- ¹⁵⁵ Dobson V, Maguire M, Orel-Bixler D, Quinn G, Ying GS. Visual acuity results in school-aged children and adults: Lea Symbols chart versus BaileyLovie chart. *Optom Vis Sci* 2003; 80: 650–654.
- ¹⁵⁶ Dobson V, Clifford-Donaldson CE, Miller JM, Garvey KA, Harvey EM. A comparison of Lea Symbol vs ETDRS letter distance visual acuity in a population of young children with a high prevalence of astigmatism. *J AAPOS* 2009; 13: 253–257.
- ¹⁵⁷ Graf MH, Becker R, Kaufmann H. Lea symbols: visual acuity assessment and detection of amblyopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 53–58.
- ¹⁵⁸ Candy TR, Mishoulam SR, Nosofsky RM, Dobson V. Adult discrimination performance for pediatric acuity test optotypes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 4307–4313.
- ¹⁵⁹ Mercer ME, Drover JR, Penney KJ, Courage ML, Adams RJ. Comparison of Patti Pics and Lea Symbols optotypes in children and adults. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 236–241.
- ¹⁶⁰ Elliott MC, Firth AY. The logmar Kay picture test and the logMAR acuity test: a comparative study. *Eye (Lond)* 2009; 23: 85–88.
- ¹⁶¹ Holmes JM, Beck RW, Repka MX, Leske DA, Kraker RT, Blair RC, Moke PS et al. The amblyopia treatment study visual acuity testing protocol. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1345–1353.
- ¹⁶² Pickert SM, Wachs H. Stimulus and communication demands of visual acuity tests. *Am J Optom Physiol Opt* 1980; 57: 875–880.
- ¹⁶³ Rydberg A, Ericson B, Lennerstrand G, Jacobson L, Lindstedt E. Assessment of visual acuity in children aged 11/2–6years, with normal and subnormal vision. *Strabismus* 1999; 7: 1–24.
- ¹⁶⁴ Sheridan MD, Gardiner PA. Sheridan-Gardiner test for visual acuity. *Br Med J* 1970; 2: 108–109.
- ¹⁶⁵ Miller JM, Dobson V, Harvey EM, Sherrill DL. Cost-efficient vision screening for astigmatism in Native American preschool children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 3756–3763.
- ¹⁶⁶ Newman DK, Hitchcock A, McCarthy H, Keast-Butler J, Moore AT. Preschool vision screening: outcome of children referred to the hospital eye service. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 1077–1082.
- ¹⁶⁷ Holmes JM, Beck RW, Repka MX, Leske DA, Kraker RT, Blair RC, Moke PS et al. The amblyopia treatment study visual acuity testing protocol. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1345–1353.
- ¹⁶⁸ Nicola S Anstice PhD BOptom (Hons) Benjamin Thompson PhD. The measurement of visual acuity in children: an evidence-based update. *Clin Exp Optom* 2014; 97: 3–11.
- ¹⁶⁹ MacKinnon JR, Giubilato A, Elder JE, Craig JE, Mackey DA. Primary infantile glaucoma in an Australian population. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32(1):14-18.

- ¹⁷⁰ Haddad MA, Sampaio MW, Oltrogge EW, Kara-José N, Betinjane AJ. Visual impairment secondary to congenital glaucoma in children: visual responses, optical correction and use of low vision AIDS. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009; 64(8):725-30.
- ¹⁷¹ Mandal AK, Matalia JH, Nutheti R, Krishnaiah S. Combined trabeculotomy and trabeculectomy in advanced primary developmental glaucoma with corneal diameter of 14 mm or more. *Eye (Lond)*. 2006;20(2):135-143.
- ¹⁷² Mandal AK, Gothwal VK, Bagga H, Nutheti R, Mansoori T. Outcome of surgery on infants younger than 1 month with congenital glaucoma. *Ophthalmology*. 2003;110(10):1909-1915.
- ¹⁷³ Meyer G, Schwenn O, Pfeiffer N, Grehn F. Trabeculotomy in congenital glaucoma. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. *Albrecht von Graefes Archiv Klin Ex- perim Ophthalmol*. 2000;238(3):207-213.
- ¹⁷⁴ Dannheim R, Haas H. [Visual acuity and intraocular pressure after surgery in congenital glaucoma (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1980;177(3):296-303.
- ¹⁷⁵ Mendicino ME, Lynch MG, Drack A, et al. Long-term surgical and visual outcomes in primary congenital glaucoma: 360 degrees trabeculotomy versus goniotomy. *J AAPOS*. 2000;4(4): 205-210.
- ¹⁷⁶ Saltzmann RM, Reinecke S, Lin X, Cavanagh HD, Whitson JT. Long-term outcomes of a pseudo 360-degree trabeculotomy ab externo technique for congenital glaucoma at childrens medical center. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6:689-698.
- ¹⁷⁷ Rauscher FM, Gedde JC, Schiffman JC, Feuer WJ, Barton K, Lee RK. Motility disturbances in the tube versus trabeculectomy study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147:458–466.
- ¹⁷⁸ Sun PY, Lesek DA, Holmes JM, Khanna CL. Diplopia in medically and surgically treated patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2017; 124:257–262.
- ¹⁷⁹ Abdelaziz A, Cap' o H, Banitt MR, et al. Diplopia after glaucoma drainage device implantation. *J AAPOS*. 2013; 17:192–196.
- ¹⁸⁰ Islamaj E, Jordaan-Kuip CP, Vermeer KA, Lemij HG, de Waard PWT. Motility Changes and Diplopia After Baerveldt Glaucoma Drainage Device Implantation or After Trabeculectomy. *Transl Vis Sci Technol*. 2018 Sep 13;7(5):7.
- ¹⁸¹ Costa Lanca C, Rowe FJ. Variability of fusion vergence measurements in heterophoria. *Strabismus*. 2016; 2:63–69.
- ¹⁸² McPherson SD, Berry DP. Goniotomy vs externaltrabeculotomy for developmental glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1983; (95): 427-431.
- ¹⁸³ El-Dairi MA, Holgado S, Asrani SG, et al. Correlation between optical coherence tomography and glaucomatous optic nerve head damage in children. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:1325-1330.
- ¹⁸⁴ Yanni SE, Wang J, Cheng CS, et al. Normative reference ranges for retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses n children. *Am J Ophthalmol* 2013; 155: 354-360.
- ¹⁸⁵ Ghasia FF, El-Dairi M, Freedman SF, et al. Reproducibility of spectral-domain optical coherence tomography measurements in adult and pediatric glaucoma. *J Glaucoma*. 2015; 24: 55-63.
- ¹⁸⁶ Hess DB, Asrani SG, Bhide MG, et al. Macular and retinal nerve fiber layer análisis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 509-517.
- ¹⁸⁷ Thiagalingam S, Jakobiec FA, Chen T, et al. Corneal anomalies in newborn primary congenital glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009; 46: 241–544.

- ¹⁸⁸ Donald MJ, Bryars JH. Causes of loss of vision in congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 1575–1576.
- ¹⁸⁹ Papadopoulos M, Edmunds B, Fenerty C, Khaw PT. Childhood glaucoma surgery in the 21st century. *Eye (Lond)*. 2014 Aug;28(8):931–43.
- ¹⁹⁰ Hoskins HD, Hetherington J, Magee SD, Naykhin R, Migliazzo CV. Clinical experience with timolol in childhood glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1985; 103: 1163–1165.
- ¹⁹¹ Hoskins HD, Hetherington J, Magee SD, Naykhin R, Migliazzo CV. Clinical experience with timolol in childhood glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1985; 103: 1163–1165.
- ¹⁹² Fernández Fernández MA, Morillo Rojas MD, Ribó Golovart MA, Ribó Marco A. Brimonidine intoxication in paediatrics. A presentation as intracranial hypertension syndrome. *An Pediatr (Barc)*. 2008 Aug;69(2):159–61.
- ¹⁹³ Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Turkmani S, Al-Omran M, Al-Jadaan I, Edward DP. Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology*. 2005 Dec;112(12):2143.
- ¹⁹⁴ Kargi SH, Koc F, Biglan AW, Davis JS. Visual acuity in children with glaucoma. *Ophthalmology*. 2006 Feb;113(2):229–38.
- ¹⁹⁵ Richardson KT Jr, Ferguson WJ Jr, Shaffer RN. Long-term functional results in infantile glaucoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1967; 71:833–6.
- ¹⁹⁶ Haas J. Principles and problems of therapy in congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol* 1968; 7:140 – 6.
- ¹⁹⁷ Morgan KS, Black B, Ellis FD, Helveston EM. Treatment of congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1981; 92:799 – 803.
- ¹⁹⁸ Haas JS. End results of treatment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1955; 59:333– 41.
- ¹⁹⁹ Mandal AK, Gothwal VK, Bagga H, et al. Outcome of surgery on infants younger than 1 month with congenital glaucoma. *Ophthalmology* 2003; 110:1909 –15.
- ²⁰⁰ Mandal AK, Bhatia PG, Bhaskar A, Nutheti R. Long-term surgical and visual outcomes in Indian children with developmental glaucoma operated on within 6 months of birth. *Ophthalmology* 2004; 111:283–90.
- ²⁰¹ Robin AL, Quigley HA, Pollack IP, et al. An analysis of visual acuity, visual fields, and disk cupping in childhood glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1979; 88:847–58.
- ²⁰² Biglan AW, Hiles DA. The visual results following infantile glaucoma surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1979;16: 377– 81.
- ²⁰³ Broughton WL, Parks MM. An analysis of treatment of congenital glaucoma by goniotomy. *Am J Ophthalmol* 1981;91: 566 –72.
- ²⁰⁴ Morin JD, Merin S, Sheppard RW. Primary congenital glaucoma—a survey. *Can J Ophthalmol* 1974; 9:17–28.
- ²⁰⁵ Clothier CM, Rice NS, Dobinson P, Wakefield E. Amblyopia in congenital glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1979;99: 427–31.
- ²⁰⁶ Kushner BJ. Successful treatment of functional amblyopia associated with juvenile glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 226:150 –3.
- ²⁰⁷ Rice NS. Management of infantile glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1972; 56:294 – 8.
- ²⁰⁸ Taylor RH, Ainsworth JR, Evans AR, Levin AV. The epidemiology of pediatric glaucoma: the Toronto experience. *J AAPOS* 1999; 3:308 –15.
- ²⁰⁹ Barsoum-Homsy M, Chevrette L. Incidence and prognosis of childhood glaucoma: a study of 63 cases. *Ophthalmology* 1986; 93:1323–7.
- ²¹⁰ Gollamudi SR, Traboulsi EI, Chamon W, et al. Visual outcome after surgery for Peters’ anomaly. *Ophthalmic Genet* 1994; 15:31–5.

- ²¹¹ Yang LL, Lambert SR. Peters' anomaly. A synopsis of surgical management and visual outcome. *Ophthalmol Clin North Am* 2001; 14:467-77.
- ²¹² Papadopoulos M, Edmunds B, Fenerty C, Khaw PT. Childhood glaucoma surgery in the 21st century. *Eye (Lond)*. 2014 Aug;28(8):931-43.
- ²¹³ Barkan O. Technique of goniotomy. *Arch Ophthalmol*. 1938; 19:217-23.
- ²¹⁴ Barkan O. Surgery of congenital glaucoma: review of 196 eyes operated by goniotomy. *Am J Ophthalmol*. 1953; 36:1523-1534.
- ²¹⁵ Mandal AK, Gothwal VK, Bagga H, Nutheti R, Mansoori T. Outcome of surgery on infants younger than 1 month with congenital glaucoma. *Ophthalmology*. 2003; 110: 1909-1915.
- ²¹⁶ De Vincentiis C. Incisions dell angolo irideo nel glaucoma. *Ann Ottalmol*. 1893; 22:540-2.
- ²¹⁷ Bietti GB, Quaranta CA. Indications for, and results of the operation of incision of the iridocorneal angle (goniotomy, goniotrabeculotomy or trabeculotomy). *Vestn Oftalmol*. 1968; 81(3): 9-21.
- ²¹⁸ Shaffer RN. Prognosis of goniotomy in primary infantile glaucoma (trabeculodysgenesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1982; 80: 321-5.
- ²¹⁹ Al-Hazmi A, Awad A, Zwaan J, Al-Mesfer SA, Al-Jadaan I, Al-Mohammed A. Correlation between surgical success rate and severity of congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005 Apr;89(4):449-53.
- ²²⁰ Kothari M, Balankhe S. Inferior trabeculotomy and trabeculectomy for refractory pediatric glaucomas. *Indian J Ophthalmol*. 2011; 59(4): 323.
- ²²¹ Mandal AK, Naduvilath TJ, Jayagandan A. Surgical results of combined trabeculotomy-trabeculectomy for developmental glaucoma. *Ophthalmology*. 1998; 105: 974- 982.
- ²²² Mullaney PB, Selleck C, Al-Awad A, Al-Mesfer S, Zwaan J. Combined trabeculotomy and trabeculectomy as an initial procedure in uncomplicated congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 457-460.
- ²²³ Beck AD, Lynn MJ, Crandall J, Mobin-Uddin O. Surgical outcomes with 360-degree suture trabeculotomy in poor prognosis primary congenital glaucoma and glaucoma associated with congenital anomalies or cataract surgery. *J AAPOS*. 2011; 15: 54-58.
- ²²⁴ Dureau P, Dollfus H, Cassegrain C, Dufier JL. Long-term results of trabeculectomy for congenital glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1998; 35(4): 198-202.
- ²²⁵ Biedner BZ, Rothkoff L. Combined trabeculotomy-trabeculectomy compared with primary trabeculotomy for congenital glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1998; 35: 49-50.
- ²²⁶ Molteno AC, Ancker E, Van Biljon G. Surgical technique for advanced juvenile glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102: 51-7.
- ²²⁷ Fellenbaum PS, Sidoti PA, Heuer DK, Minckler DS, Baerveldt G, Lee PP. Experience with the Baerveldt implant in young patients with complicated glaucomas. *J Glaucoma*. 1995; 4:91-97
- ²²⁸ Coleman AL, Smith R, Wilson MR, Tam M. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant in pediatric patients. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115:186-191.
- ²²⁹ Djodeyre MR, Peralta Calvo J, Abelairas Gomez J. Clinical evaluation and risk factors of time to failure of Ahmed Glaucoma Valve implant in pediatric patients. *Ophthalmology*. 2001; 108(3): 614-20.
- ²³⁰ Englert JA, Freedman SF, Cox TA. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:34-42.

- ²³¹ Ou Y, Yu F, Law SK, Coleman AL, Caprioli J. Outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in children with primary congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127(11): 1436-41.
- ²³² Al-Mobarak F, Khan AO. Two-year survival of Ahmed valve implantation in the first 2 years of life with and without intraoperative mitomycin-C. *Ophthalmology*. 2009; 116(10): 1862-5.
- ²³³ Al-Mobarak F, Khan AO. Complications and 2-year valve implant and penetratin keratoplasty in refractory congenital glaucoma with corneal opacity. *Cornea*. 2004; 23: 554-9.
- ²³⁴ Bietti G. Surgical intervention of the ciliary body. *JAMA*. 1950; 144:889-897.
- ²³⁵ Al Faran MF, Tomey KF, al Mutlaq FA. Cyclocryotherapy in selected cases of congenital glaucoma. *Ophthalmic Surg*. 1990; 21: 794-798.
- ²³⁶ Wagle NS, Freedman SF, Buckley EG, Shields MB. Long-term outcome of cyclocryotherapy for refractory pediatric glaucoma. *Ophthalmolgy*. 1998; 105: 1921-1926.
- ²³⁷ Egbert PR, Fiadoyor S, Budenz DL. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation as a primary surgical treatment for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119: 345-350.
- ²³⁸ Hauber FA, Scherer WJ. Influence of total energy delivery on success rate after contact diode laser transscleral cyclo- photocoagulation: a retrospective case review and metaanalysis. *J Glaucoma*. 2002; 11: 329-333.
- ²³⁹ Badeeb OM, Miccheal S, Koenekoop RK et al. CYP1B1 mutations in patients with primary congenital glaucoma from Saudi Arabia. *BMC Med Genet*. 2014; 15:109.
- ²⁴⁰ Vasiliou V, Gonzalez FJ. Role of CYP1B1 in glaucoma. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2008; 48:333-358.
- ²⁴¹ Williams AL, Bohnsack BL. Neural crest derivatives in ocular development: Discerning the eye of the storm. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015; 105:87-95.
- ²⁴² Suri F, Yazdani S, Narooie-Nejhad M, et al. Variable expressivity and high penetrance of CYP1B1 mutations associated with primary congenital glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116: 2101-2109.
- ²⁴³ Khan A. Genetics of primary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2011; 22:347-355.
- ²⁴⁴ García-Antón MT, Salazar JJ, de Hoz R, Rojas B, Ramírez AI, Triviño A, Aroca-Aguilar JD, García-Feijoo J, Escribano J, Ramírez JM. Goniodysgenesis variability and activity of CYP1B1 genotypes in primary congenital glaucoma. *PLoS One*. 2017 Apr 27;12(4):e0176386
- ²⁴⁵ Stoilov I, Akarsu AN, Sarfarazi M. Identification of three different truncating mutations in cytochrome P4501B1 (CYP1B1) as the principal cause of primary congenital glaucoma (Buphthalmos) in families linked to the GLC3A locus on chromosome 2p21. *Hum Mol Genet*. 1997; 6(4):641-7.
- ²⁴⁶ Ali M, McKibbin M, Booth A, Parry DA, Jain P, Riazuddin SA, et al. Null mutations in LTBP2 cause primary congenital glaucoma. *AmJ Hum Genet*. 2009; 84(5):664-71.
- ²⁴⁷ Souma T, Tompson SW, Thomson BR, Siggs OM, Kizhatil K, Yamaguchi S, et al. Angiopoietin receptor TEK mutations underlie primary congenital glaucoma with variable expressivity. *J Clin Invest*. 2016; 126 (7):2575-87.
- ²⁴⁸ Ferre-Fernández JJ, Aroca-Aguilar JD, Medina-Trillo C, Bonet-Fernández JM, Méndez-Hernández CD, Morales-Fernández L, et al. Whole-Exome Sequencing of Congenital Glaucoma Patients Reveals Hypermorphic Variants in GPATCH3, a New Gene Involved in Ocular and Craniofacial Development. *Sci Rep*. 2017; 7:46175.

- ²⁴⁹ López-Garrido M-P, Medina-Trillo C, Morales-Fernandez L, Garcia-Feijoo J, Martínez-De-La-Casa JM, García-Antón M, et al. Null CYP1B1 genotypes in primary congenital and nondominant juvenile glaucoma. *Ophthalmology*. 2013; 120(4):716–23.
- ²⁵⁰ Narooie-Nejad M, Paylakhi SH, Shojaee S, Fazlali Z, Rezaei KM, Nilforushan N, et al. Loss of function mutations in the gene encoding latent transforming growth factor beta binding protein 2, LTBP2, cause primary congenital glaucoma. *Hum Mol Genet*. 2009; 18(20):3969–77.
- ²⁵¹ Medina-Trillo C, Sánchez-Sánchez F, Aroca-Aguilar JD, Ferre-Fernández JJ, Morales L, Méndez-Hernández CD, et al. Hypo- and hypermorphic FOXC1 mutations in dominant glaucoma: transactivation and phenotypic variability. *PLoS One*. 2015; 10(3): e0119272.
- ²⁵² Medina-Trillo C, Aroca-Aguilar J-D, Mendez-Hernandez C-D, Morales L, Garcia-Anton M, Garcia-Feijoo J, et al. Rare FOXC1 variants in congenital glaucoma: identification of translation regulatory sequences. *Eur J Hum Genet*. 2016; 24(5):672–80.
- ²⁵³ Medina-Trillo C, Aroca-Aguilar JD, Ferre-Fernández JJ, Méndez-Hernández CD, Morales L, García Feijoo J, et al. The Role of hsa-miR-548l. Dysregulation as a Putative Modifier Factor for Glaucoma Associated FOXC1 Mutations. *Microna*. 2015; 4(1):50–6.
- ²⁵⁴ Medina-Trillo C, Aroca-Aguilar J-D, Ferre Fernández J-J, Alexandre-Moreno S, Morales L, Méndez-Hernández C-D, et al. (2019) Role of FOXC2 and PITX2 rare variants associated with mild functional alterations as modifier factors in congenital glaucoma. *PLoS ONE* 14(1): e0211029.
- ²⁵⁵ WHOQOL group. Development of the WHOQOL: Rationale and current status. *Int J Mental Health*. 1994; 23:24–56.
- ²⁵⁶ Revicki DA. FDA draft guidance and health-outcomes research. *Lancet* 2007; 369:540-2.
- ²⁵⁷ Bottomley A, Jones D, Claassens L. Patient-reported outcomes: assessment and current perspectives of the guidelines of the Food and Drug Administration and the reflection paper of the European Medicines Agency. *Eur J Cancer* 2009; 45:347-53.
- ²⁵⁸ Khadka J, McAlinden C, Craig JE, Fenwick EK, Lamoureux EL, Pesudovs K. Identifying content for the glaucoma-specific item bank to measure quality-of-life parameters. *J Glaucoma*. April 2, 2013.
- ²⁵⁹ Pesudovs K, Burr JM, Harley C, Elliott DB. The development, assessment, and selection of questionnaires. *Optom Vis Sci* 2007; 84:663-74.
- ²⁶⁰ Mallinson T. Why measurement matters for measuring patient vision outcomes. *Optom Vis Sci* 2007; 84:675-82.
- ²⁶¹ Massof RW. The measurement of vision disability. *Optom Vis Sci* 2002; 79:516-52.
- ²⁶² Svensson E. Guidelines to statistical evaluation of data from rating scales and questionnaires. *J Rehabil Med* 2001; 33:47-8.
- ²⁶³ Lundström M, Wendel E. Assessment of vision-related quality of life measures in ophthalmic conditions. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2006; 6:691-724.
- ²⁶⁴ Jyoti Khadka, Colm McAlinden, and Konrad Pesudovs. Quality Assessment of Ophthalmic Questionnaires: Review and Recommendations. *Optom Vis Sci* 2013; 90:720-744
- ²⁶⁵ Boulton M, Haines L, Smyth D, et al. Health-related quality of life of children with vision impairment or blindness. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48:656-61.
- ²⁶⁶ Stelmack AJ, Szlyk PJ, Stelmack TR, et al. Psychometric properties of the Veterans Affairs Low-Vision Visual Functioning Questionnaire. *Inves Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:3919-28.

-
- ²⁶⁷ Massof RW, Hsu CT, Baker FH, et al. Visual disability variables. I: the importance and difficulty of activity goals for a sample of low-vision patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86:946-53.
- ²⁶⁸ Khadka J, Ryan B, Margrain TH, Court H, Woodhouse JM. Development of the 25-item Cardiff Visual Ability Questionnaire for Children (CVAQC). *Br J Ophthalmol*. 2010 Jun;94(6):730-5
- ²⁶⁹ Gothwal VK, Lovie-Kitchin JE, Nutheti R. The development of the LV Prasad Functional Vision Questionnaire: a measure of functional vision performance of visually impaired children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:4131-9.
- ²⁷⁰ Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: an analysis of 13,878 parents' reliability and validity across age subgroups using the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5:2.
- ²⁷¹ Borgers N, Hox J, Sikkels D. Response quality in survey research with children and adolescents: the effect of labeled response options and vague quantifiers. *Int J Public Opin Res* 2003; 15:83-94.
- ²⁷² Varni JW, Limbers C, Burwinkle TM. Literature review: health-related quality of life measurement in pediatric oncology: hearing the voices of the children. *J Pediatr Psychol* 2007; 32:1151-63
- ²⁷³ Pesudovs K, Garamendi E, Keeves JP, et al. The Activities of Daily Vision Scale for cataract surgery outcomes: re-evaluating validity with Rasch analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:2892-9.
- ²⁷⁴ Birch EE, Cheng CS, Felius J. Validity and reliability of the Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ). *J AAPOS* 2007; 11:473-9.
- ²⁷⁵ Felius J, Stager D Sr, Berry P, Fawcett S, Stager D Jr, Salomão S, et al. Development of an instrument to assess vision-related quality of life in young children. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:362-72.
- ²⁷⁶ Odom et al. "Evaluación de la calidad de vida en pacientes de baja visión en edad escolar: una comparación de evaluaciones de niños y representantes", Reunión Anual, ARVO, Ft. Lauderdale, FL, 29 de abril de 2004.
- ²⁷⁷ Mangione C, Lee P, Gutierrez P, et al. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1050-8.
- ²⁷⁸ Massof R, Rubin G. Visual function assessment questionnaires. *Surv Ophthalmol* 2001; 45:531-48.
- ²⁷⁹ Margolis M, Coyne K, Kennedy-Martin T, et al. Vision specific instruments for the assessment of health-related quality of life and visual functioning: a literature review. *Pharmacoeconomics* 2002;20: 791-812.
- ²⁸⁰ Varni J, Seid M, Kurtin P. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care* 2001; 39:800-12.
- ²⁸¹ Landgraf J, Maunsell E, Speechley K. Canadian-French, German, and UK versions of the Child Health Questionnaire: Methodology and preliminary item scaling results. *Qual Life Res* 1998; 7:433-45.
- ²⁸² Rasch G. Probabilistic Models for Some Intelligence and Attainment Tests. Chicago: University of Chicago Press; 1960;185-199.
- ²⁸³ Cochrane GM, Marella M, Keeffe JE, Lamoureux EL. The Impact of Vision Impairment for Children (IVI_C): validation of a vision-specific pediatric quality-of-life questionnaire using Rasch analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Mar 1;52(3):1632-40.

- ²⁸⁴ Nagpal R, Sell H. Subjective Well-Being. New Delhi: World Health Organization; 1985.
- ²⁸⁵ Lamoureux EL, Hassell JB, Keeffe JE. The determinants of participation in activities of daily living in people with impaired vision. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(2):265–270.
- ²⁸⁶ Tadic V, Hamblion EL, Keeley S, et al. ‘Silent Voices’ in health services research: ethnicity and socioeconomic variation in participation in studies of quality of life in childhood visual disability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(4):1886–1890.
- ²⁸⁷ Yassin SA. Long-Term Visual Outcomes in Children with Primary Congenital Glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2017 Nov 8;27(6):705-710.
- ²⁸⁸ Khitri MR, Mills MD, Ying GS, Davidson SL, Quinn GE. Visual acuity outcomes in pediatric glaucomas. *J AAPOS*. 2012 Aug;16(4):376-81.
- ²⁸⁹ Alsheikheh A, Klink J, Klink T, Steffen H, Grehn F. Long-term results of surgery in childhood glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(2):195-203.
- ²⁹⁰ López-Garrido MP, Medina-Trillo C, Morales-Fernandez L, Garcia-Feijoo J, Martínez-de-la-Casa JM, García-Antón M, Escribano J. Null CYP1B1 genotypes in primary congenital and nondominant juvenile glaucoma. *Ophthalmology*. 2013; 120(4):716-23.
- ²⁹¹ Campos-Molló E, Lopez-Garrido MP, Blanco-Marchite C, Garcia-Feijoo J, Peralta J, Belmonte-Martínez J, Ayuso C, Escribano J. CYP1B1 gene mutations in Spanish patients with primary congenital glaucoma: phenotypic and functional variability. *Mol Vis*. 2009; 15: 417-431.
- ²⁹² Buschmann W, Bluth K (1974) Ultrasonographic follow up examination of congenital glaucoma. *Albrecht v Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 192: 313–329.
- ²⁹³ Sampaolesi R, Caruso R (1982) Ocular echometry in the diagnosis of congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 100:574–577.
- ²⁹⁴ Flammer J. The concept of visual field indices. *Graefe’s Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1986; 224: 389-392.
- ²⁹⁵ Sinha G, Patil B, Sihota R, Gupta V, Nayak B, Sharma R, Sharma A, Gupta N. Visual field loss in primary congenital glaucoma. *J AAPOS*. 2015 Apr;19(2):124-9.
- ²⁹⁶ Dobson V, Clifford-Donaldson CE, Miller JM, Garvey KA, Harvey EM. A comparison of Lea Symbol vs ETDRS letter distance visual acuity in a population of young children with a high prevalence of astigmatism. *J AAPOS* 2009; 13: 253–257.
- ²⁹⁷ Chang TC, Grajewski AL, Cavuoto KM. Evolving perspectives on congenital glaucoma. *Curr Ophthalmol Reports*. 2015;3(2): 85-90.
- ²⁹⁸ Mohindra I, Jacobson SG, Thomas J, Held R. Development of amblyopia in infants. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1979;99(3): 344-346.
- ²⁹⁹ Alanazi FF, Song JC, Mousa A, et al. Primary and secondary congenital glaucoma: baseline features from a registry at King Khaled Eye Specialist Hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(5):882-889.
- ³⁰⁰ Al-Hazmi A, Awad A, Zwaan J, Al-Mesfer SA, Al-Jadaan I, Al-Mohammed A. Correlation between surgical success rate and severity of congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(4):449-453.
- ³⁰¹ Saltzmann RM, Reinecke S, Lin X, Cavanagh HD, Whitson JT. Long-term outcomes of a pseudo 360-degree trabeculotomy ab externo technique for congenital glaucoma at childrens medical center. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6:689-698.
- ³⁰² WHO. 2012. Global Data on Visual Impairments 2010 World Health Organization.
- ³⁰³ OMS. 2012. Change the Definition of Blindness. Definitions of blindness and visual impairment. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- ³⁰⁴ OMS. 2014. Ceguera y Discapacidad Visual Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N° 282.

-
- ³⁰⁵ Filous A, Brunová B. Results of the modified trabeculotomy in the treatment of primary congenital glaucoma. *J AAPOS*. 2002;6(3):182-186.
- ³⁰⁶ Autrata R, Lokaj M. Trabeculotomy versus trabeculectomy for primary congenital glaucoma. *Scr Med (Brno)*. 2003;76(2): 79-86.
- ³⁰⁷ MacKinnon JR, Giubilato A, Elder JE, Craig JE, Mackey DA. Primary infantile glaucoma in an Australian population. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32(1):14-18.
- ³⁰⁸ Ikeda H, Ishigooka H, Muto T, Tanihara H, Nagata M. Long-term outcome of trabeculotomy for the treatment of developmental glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(8):1122-1128.
- ³⁰⁹ De Silva DJ, Khaw PT, Brookes JL. Long-term outcome of primary congenital glaucoma. *J AAPOS*. 2011;15(2):148-152.
- ³¹⁰ Fung DS, Roensch MA, Kooner KS, Cavanagh HD, Whitson JT. Epidemiology and characteristics of childhood glaucoma: results from the Dallas Glaucoma Registry. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7:1739-1746.
- ³¹¹ Zagora SL, Funnell CL, Martin FJ, et al. Primary congenital glaucoma outcomes: lessons from 23 years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(4):788-796.
- ³¹² Morgan KS, Black B, Ellis FD, Helveston EM. Treatment of congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1981; 92:799 – 803.
- ³¹³ Taylor RH, Ainsworth JR, Evans AR, Levin AV. The epidemiology of pediatric glaucoma: the Toronto experience. *J AAPOS* 1999; 3:308 –15.
- ³¹⁴ Broughton WL, Parks MM. An analysis of treatment of congenital glaucoma by goniotomy. *Am J Ophthalmol* 1981;91: 566 –72.
- ³¹⁵ López-Garrido MP, Medina-Trillo C, Morales-Fernandez L, Garcia-Feijoo J, Martínez-de-la-Casa JM, García-Antón M, Escribano J. Null CYP1B1 genotypes in primary congenital and nondominant juvenile glaucoma. *Ophthalmology*. 2013 Apr;120(4):716-23.
- ³¹⁶ Hollander DA, Sarfarazi M, Stoilov I, Wood IS, Fredrick DR, Alvarado JA. Genotype and phenotype correlations in congenital glaucoma: CYP1B1 mutations, goniodysgenesis, and clinical characteristics. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142: 993-1004.
- ³¹⁷ Panicker SG, Mandal AK, Reddy AB, Gothwal VK, Hasnain SE. Correlations of genotype with phenotype in Indian patients with primary congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45: 1149-1156.
- ³¹⁸ Mandal AK, Gothwal VK, Nutheti R. Surgical outcome of primary developmental glaucoma: a single surgeon's long-term experience from a tertiary eye care centre in India. *Eye (Lond)*. 2007;21(6):764-774.
- ³¹⁹ MacKinnon JR, Giubilato A, Elder JE, Craig JE, Mackey DA. Primary infantile glaucoma in an Australian population. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32(1):14-18.
- ³²⁰ Mandal AK, Matalia JH, Nutheti R, Krishnaiah S. Combined trabeculotomy and trabeculectomy in advanced primary developmental glaucoma with corneal diameter of 14 mm or more. *Eye (Lond)*. 2006;20(2):135-143.
- ³²¹ Mandal AK, Gothwal VK, Bagga H, Nutheti R, Mansoori T. Outcome of surgery on infants younger than 1 month with congenital glaucoma. *Ophthalmology*. 2003;110(10):1909-1915.
- ³²² Meyer G, Schwenn O, Pfeiffer N, Grehn F. Trabeculotomy in congenital glaucoma. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. *Albrecht von Graefes Archiv Klin Ex- perim Ophthalmol*. 2000;238(3):207-213.
- ³²³ Dannheim R, Haas H. [Visual acuity and intraocular pressure after surgery in congenital glaucoma (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1980;177(3):296-303.

- ³²⁴ Shen L, You QS, Xu X, Gao F, Zhang Z, Li B, Jonas JB. Scleral and choroidal thickness in secondary high axial myopia. *Retina*. 2016 Aug;36(8):1579-85.
- ³²⁵ Zhang X, Du S, Fan Q, Peng S, Yu M, Ge J. Long-term surgical outcomes of primary congenital glaucoma in China. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(6):543-551.
- ³²⁶ Tanimoto SA, Brandt JD. Options in pediatric glaucoma after angle surgery has failed. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(2): 132-137.
- ³²⁷ Biglan AW. Glaucoma in children: are we making progress? *J AAPOS*. 2006;10(1):7-21.
- ³²⁸ Holmes JM, Kraker RT, Beck RW, Birch EE, Cotter SA, Everett DF, Hertle RW, Quinn GE, Repka MX, Scheiman MM, Wallace DK; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology*. 2003 Nov;110(11):2075-87.
- ³²⁹ Repka MX, Beck RW, Holmes JM, Birch EE, Chandler DL, Cotter SA, Hertle RW, Kraker RT, Moke PS, Quinn GE, Scheiman MM; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol*. 2003 May;121(5):603-11.
- ³³⁰ Ikeda, H. Wright, M.J. Is amblyopia due to inappropriate stimulation of the "sustained" pathway during development? *Br. J. Ophthalmol.*, 1974 Mar;58(3):165-75.
- ³³¹ Clothier CM, Rice NS, Dobinson P, Wakefield E. Amblyopia in congenital glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1979;99(3):427-31.
- ³³² Kushner BJ. Successful treatment of functional amblyopia associated with juvenile glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1988;226(2):150-3.
- ³³³ Reche-Sainz JA, Gómez de Liaño R, Toledano-Fernández N, García-Sánchez J. Binocular vision in glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2013 May;88(5):174-8.
- ³³⁴ Von Noorden GK, Campos EC. Binocular vision and ocular motility: theory and management. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2002. p. 345-7.
- ³³⁵ Sidikaro Y, von Noorden GK. Observations in sensory heterotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1982; 19:12-9
- ³³⁶ Havertape SA, Cruz OA, Chu FC. Sensory strabismus: eso or exo? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001; 38:327-30.
- ³³⁷ Kim IG¹, Park JM, Lee SJ. Factors associated with the direction of ocular deviation in sensory horizontal strabismus and unilateral organic ocular problems. *Korean J Ophthalmol*. 2012 Jun;26(3):199-202.
- ³³⁸ Prata J, Minckler D, Green R. Pseudo-Brown's syndrome as a complication of glaucoma drainage implant surgery. *Ophthalmic Surg* 1993; 24:608-11.
- ³³⁹ Dobler-Dixon AA, Cantor LB, Sondhi N, Ku WS, Hoop J. Prospective evaluation of extraocular motility following double-plate molteno implantation. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:1155-60.
- ³⁴⁰ Wilson-Holt N, Franks W, Nourredin B, Hitchings R. Hypertropia following insertion of inferiorly sited double-plate Molteno tubes. *Eye* 1992; 6:515-20.
- ³⁴¹ Englert JA, Freedman SF, Cox TA. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:34-42.
- ³⁴² Morad Y, Donaldson CE, Kim YM, Abdoell M, Levin AV. The Ahmed drainage implant in the treatment of pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:821-9.
- ³⁴³ Christmann LM, Wilson ME. Motility disturbances after molteno implants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992; 29:44-8.
- ³⁴⁴ Pirouzian A, Scher C, O'Halloran H, Jockin Y. Ahmed glaucoma valve implants in the pediatric population: The use of magnetic resonance imaging findings for surgical approach to reoperation. *J AAPOS* 2006;340-4.

-
- ³⁴⁵ Islamaj E, Jordaan-Kuip CP, Vermeer KA, Lemij HG, de Waard PWT. Motility Changes and Diplopia After Baerveldt Glaucoma Drainage Device Implantation or After Trabeculectomy. *Transl Vis Sci Technol*. 2018 Sep 13;7(5):7.
- ³⁴⁶ O'Malley Schotthoefer E, Yanovitch TL, Freedman SF. Aqueous drainage device surgery in refractory pediatric glaucoma: II. Ocular motility consequences. *J AAPOS*. 2008 Feb;12(1):40-5.
- ³⁴⁷ Munoz M, Parrish RK. Strabismus following implantation of Baerveldt drainage devices. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:1096-9.
- ³⁴⁸ Felius J, Stager D Sr, Berry P, Fawcett S, Stager D Jr, Salomão S, et al. Development of an instrument to assess vision-related quality of life in young children. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:362-72.
- ³⁴⁹ Chun YS, Sung KR, Park CK, Kim HK, Yoo C, Kim YY, Park KH, Kim CY, Choi KR, Lee KW, Han S, Kim CS. Vision-related quality of life according to location of visual field loss in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2019 Jan 17.
- ³⁵⁰ Zhang XL, Du SL, Ge J, Chen WR, Fan Q, Peng SX, Yu MB, Liu X. Quality of life in patients with primary congenital glaucoma following antiglaucoma surgical management. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2009 Jun;45(6):514-21.
- ³⁵¹ Gothwal VK, Lovie-Kitchin JE, Nutheti R. The development of the LV Prasad-Functional Vision Questionnaire: a measure of functional vision performance of visually impaired children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Sep;44(9):4131-9.
- ³⁵² Khadka J, Ryan B, Margrain TH, Court H, Woodhouse JM. Development of the 25-item Cardiff Visual Ability Questionnaire for Children (CVAQC). *Br J Ophthalmol*. 2010 Jun;94(6):730-5.
- ³⁵³ Freedman B, Jones S, Lin A, et al. Vision-related quality of life in children with glaucoma. *J AAPOS*. 2014;18(1):95-98.
- ³⁵⁴ Dahlmann-Noor A, Tailor V, Abou-Rayyah Y, Adams G, Brookes J, Khaw PT, Bunce C, Papadopoulos M. Functional vision and quality of life in children with microphthalmia/anophthalmia/coloboma-a cross-sectional study. *J AAPOS*. 2018 Aug;22(4):281-285.
- ³⁵⁵ Gothwal VK1, Seelam B1, Mandal AK2.) Quality of life following surgery for congenital glaucoma: findings of the LVPEI congenital glaucoma registry (Eye (Lond). 2018 Dec 5.
- ³⁵⁶ Moreno MN, Morales Fernández L, Ruiz Medrano M, Martínez de la Casa JM, Madrigal Sánchez R, Hernández García E, Gómez de Liaño R, García Feijoo J. Quality of life and visual function in children with glaucoma in Spain. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2018 Nov 13.
- ³⁵⁷ AlDarrab A, Al Qurashi M, Al Thiabi S, Khandekar R, Edward DP, Functional Visual Ability and Quality of Life in Children with Glaucoma, *American Journal of Ophthalmology* (2019).
- ³⁵⁸ Gothwal VK, Bharani S, Mandal AK. Quality of life of caregivers of children with congenital glaucoma: Development and validation of a novel questionnaire (CarCGQoL). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:770–7.
- ³⁵⁹ Gothwal VK, Bharani S, Mandal AK. Impact of surgery on the quality of life of caregivers of children with congenital glaucoma. *Ophthalmology*. 2016; 123:1161–2.

